

Spediz. abb. post. 45% - art. 2, comma 20/b  
Legge 23-12-1996, n. 662 - Filiale di Roma

# GAZZETTA UFFICIALE

## DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA

Roma - Lunedì, 2 agosto 1999

SI PUBBLICA TUTTI  
I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DI GRAZIA E GIUSTIZIA    UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI    VIA ARENULA 70    00100 ROMA  
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO    LIBRERIA DELLO STATO    PIAZZA G. VERDI 10    00100 ROMA    CENTRALINO 85081

N. 147

### MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO MINISTERIALE 9 luglio 1999.

**Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita della specialità medicinale «Micardis» - Telmisartan. (Decreto UAC/C n. 65/1999).**

DECRETO MINISTERIALE 9 luglio 1999.

**Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita della specialità medicinale «Telmisartan Boehringer Ingelheim pharma KG» - Telmisartan. (Decreto UAC/C n. 66/1999).**



## SOMMARIO

---

### MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO MINISTERIALE 9 luglio 1999. — <i>Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita della specialità medicinale «Micardis» - Telmisartan. (Decreto UAC/C n. 65/1999).</i>	Pag.	5
Allegato I - Riassunto delle caratteristiche del prodotto	»	7
Allegato II - Etichettatura e foglio illustrativo	»	25
DECRETO MINISTERIALE 9 luglio 1999. — <i>Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita della specialità medicinale «Telmisartan Boehringer Ingelheim pharma KG» - Telmisartan. (Decreto UAC/C n. 66/1999).</i>	»	51
Allegato I - Riassunto delle caratteristiche del prodotto	»	53
Allegato II - Titolare dell'autorizzazione alla produzione, responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione e condizioni o limitazioni di fornitura e utilizzazione	»	71
Allegato III - Etichettature e foglio illustrativo	»	75



# DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI

## MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO 9 luglio 1999.

**Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita della specialità medicinale «Micardis» - Telmisartan:** (Decreto UAC/C n. 65/1999).

*Autorizzazione con procedura centralizzata europea ed inserimento nel registro comunitario dei medicinali con i numeri:*

*EU/1/98/090/001 - MICARDIS - 40 mg - compresse - confezione blister 14 compresse - uso orale;  
EU/1/98/090/002 - MICARDIS - 40 mg - compresse - confezione blister 28 compresse - uso orale;  
EU/1/98/090/003 - MICARDIS - 40 mg - compresse - confezione blister 56 compresse - uso orale;  
EU/1/98/090/004 - MICARDIS - 40 mg - compresse - confezione blister 98 compresse - uso orale;  
EU/1/98/090/005 - MICARDIS - 80 mg - compresse - confezione blister 14 compresse - uso orale;  
EU/1/98/090/006 - MICARDIS - 80 mg - compresse - confezione blister 28 compresse - uso orale;  
EU/1/98/090/007 - MICARDIS - 80 mg - compresse - confezione blister 56 compresse - uso orale;  
EU/1/98/090/008 - MICARDIS - 80 mg - compresse - confezione blister 98 compresse - uso orale.*

*Titolare: Boehringer Ingelheim International GmbH - Binger Strasse, 173 - D-55216 Ingelheim am Rhein - Deutschland.*

### IL DIRIGENTE GENERALE

DEL DIPARTIMENTO PER LA VALUTAZIONE DEI MEDICINALI E LA FARMACOVIGILANZA

Visto il decreto legislativo n. 29 del 3 febbraio 1993 e le successive modifiche ed integrazioni;

Vista la decisione della Commissione europea del 16 dicembre 1998, n. C (1998) 4295, recante l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «MICARDIS» - Telmisartan;

Visto il decreto legislativo n. 44 del 18 febbraio 1997 «Attuazione della Direttiva 93/39 CEE che modifica le direttive 65/65, 75/318 e 75/319 CEE;

Visto l'art. 3 della direttiva 65/65 modificata dalla direttiva 93/39 CEE;

Visto il decreto legislativo 30 giugno 1993, n. 266, recante il «Riordinamento del Ministero della sanità a norma dell'art. 1, comma 1, lettera H), della legge 23 ottobre 1992, n. 421», con particolare riferimento all'art. 7;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica», con particolare riferimento all'art. 8;

Vista la domanda con la quale la ditta ha chiesto la classificazione in classe A/73 ai fini della rimborsabilità delle confezioni 28 compresse da 40 mg e 28 compresse da 80 mg e la classificazione in C per le altre confezioni;

Visto l'art. 1, comma 41, della legge n. 662 del 23 dicembre 1996 secondo il quale le specialità medicinali autorizzate ai sensi del Regolamento CEE 2309/93 sono cedute dal titolare dell'autorizzazione al Servizio sanitario nazionale ad un prezzo contrattato con il Ministero della sanità, su conforme parere della Commissione unica del farmaco, secondo i criteri stabiliti dal Comitato interministeriale per la programmazione economica (CIPE);

Vista la delibera del Comitato interministeriale per la programmazione economica del 30 gennaio 1997;

Visto il parere espresso in data 8-9 giugno 1999 dalla Commissione unica del farmaco;

Considerato che per la corretta gestione delle varie fasi della distribuzione, alla specialità medicinale «MICARDIS» - Telmisartan, debba venir attribuito un numero di identificazione nazionale;

Decreta:

Art. 1.

Alla specialità medicinale «MICARDIS» - Telmisartan, nelle confezioni indicate viene attribuito il seguente numero di identificazione nazionale:

MICARDIS - 40 mg - compresse - confezione blister 14 compresse - uso orale, n. 034328017/E (in base 10) 10RMGK (in base 32);

MICARDIS - 40 mg - compresse - confezione blister 28 compresse - uso orale, n. 034328029/E (in base 10) 10RMGX (in base 32);

MICARDIS - 40 mg - compresse - confezione blister 56 compresse - uso orale, n. 034328031/E (in base 10) 10RMGZ (in base 32);

MICARDIS - 40 mg - compresse - confezione blister 98 compresse - uso orale, n. 034328043/E (in base 10) 10RMHC (in base 32);

MICARDIS - 80 mg - compresse - confezione blister 14 compresse - uso orale, n. 034328056/E (in base 10) 10RMHS (in base 32);

MICARDIS - 80 mg - compresse - confezione blister 28 compresse - uso orale, n. 034328068/E (in base 10) 10RMJ4 (in base 32);

MICARDIS - 80 mg - compresse - confezione blister 56 compresse - uso orale, n. 034328070/E (in base 10) 10RMJ6 (in base 32);

MICARDIS - 80 mg - compresse - confezione blister 98 compresse - uso orale, n. 034328082/E (in base 10) 10RMJL (in base 32).

Titolare A.I.C.. Boehringer Ingelheim International GmbH - Binger Strasse, 173 - D-55216 Ingelheim am Rhein - Deutschland.

## Art. 2.

La specialità medicinale nelle confezioni indicate è classificata come segue:

MICARDIS - 40 mg - compresse - confezione blister 28 compresse - uso orale, n. 034328029/E (in base 10) 10RMGX (in base 32) - classe A/73.

Il prezzo massimo di cessione al Servizio sanitario nazionale derivante dalla contrattazione con l'azienda è stabilito in L. 29.078 (ex factory, IVA esclusa).

Il prezzo al pubblico definito in base alle quote di spettanza alla distribuzione di cui allo schema allegato alla delibera CIPE richiamata nelle premesse è di L. 48.000 (IVA inclusa);

MICARDIS - 80 mg - compresse - confezione blister 28 compresse - uso orale, n. 034328068/E (in base 10) 10RMJ4 (in base 32) - classe A/73.

Il prezzo massimo di cessione al Servizio sanitario nazionale derivante dalla contrattazione con l'azienda è stabilito in L. 38.468 (ex factory, IVA esclusa).

Il prezzo al pubblico definito in base alle quote di spettanza alla distribuzione di cui allo schema allegato alla delibera CIPE richiamata nelle premesse è di L. 63.500 (IVA inclusa) con una quota di mercato non superiore al 25% ad unità per il dosaggio da 80 mg.

Le altre confezioni sono classificate in C.

## Art. 3.

È fatto obbligo all'azienda interessata di comunicare ogni variazione di prezzo o nuovo prezzo della specialità praticato nei Paesi in cui viene commercializzata e di trasmettere trimestralmente al Ministero della sanità i dati di vendita e di consumo.

## Art. 4.

Il presente decreto, che ha effetto dal giorno della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, sarà notificato alla ditta titolare dell'autorizzazione.

Roma, 9 luglio 1999

*Il dirigente generale:* MARTINI

**ALLEGATO I**  
**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**





**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Micardis 40 mg compresse.

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Una compressa contiene: telmisartan 40 mg.

**3. FORMA FARMACEUTICA**

Compresse.

**4. INFORMAZIONI CLINICHE****4.1 Indicazioni terapeutiche**

Trattamento dell'ipertensione essenziale.

**4.2 Posologia e modo di somministrazione****Adulti**

La dose consigliata è di 40 mg una volta al giorno. Alcuni pazienti possono trarre già beneficio dalla dose di 20 mg una volta al giorno. Nei casi in cui non viene raggiunto il controllo pressorio, la dose di telmisartan può essere aumentata fino ad un massimo di 80 mg una volta al giorno. In alternativa, il telmisartan può essere impiegato in associazione con diuretici tiazidici, come l'idroclorotiazide, con i quali è stato dimostrato un effetto additivo in termini di riduzione della pressione, con l'associazione a telmisartan. Qualora si prenda in considerazione un aumento di dosaggio, si deve tenere presente che il massimo effetto antiipertensivo si ottiene generalmente 4-8 settimane dopo l'inizio del trattamento (vedere paragrafo 5.1 "Proprietà farmacodinamiche").

**Insufficienza renale**

Per i pazienti con insufficienza renale lieve o moderata (vedere paragrafo 4.4 "Speciali avvertenze e opportune precauzioni d'impiego") non è necessario modificare la dose.

**Insufficienza epatica**

Nei pazienti con insufficienza epatica lieve o moderata la dose non deve essere maggiore di 40 mg una volta al giorno (vedere paragrafo 4.4 "Speciali avvertenze e opportune precauzioni d'impiego").

**Anziani**

Non è necessario modificare la dose.

**Bambini**

Non ci sono dati sulla sicurezza e sull'efficacia di Micardis nei bambini e in pazienti di età inferiore a 18 anni.

**4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti
- Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6 "Gravidanza e allattamento")
- Ostruzioni delle vie biliari
- Insufficienza epatica grave
- Insufficienza renale grave

#### 4.4 Speciali avvertenze e opportune precauzioni d'impiego

##### Ipertensione renovascolare

Nei pazienti con stenosi bilaterale dell'arteria renale o stenosi dell'arteria renale afferente al singolo rene funzionante, trattati con un farmaco che influenza il sistema renina-angiotensina-aldosterone, c'è un aumentato rischio di ipotensione grave ed insufficienza renale.

##### Insufficienza renale e trapianto renale

Quando Micardis è somministrato a pazienti con disfunzioni renali, si raccomanda un controllo periodico dei livelli sierici di potassio e di creatinina. Non ci sono dati riguardo la somministrazione di Micardis in pazienti dopo recente trapianto renale.

##### Ipovolemia

Nei pazienti con deplezione di sodio e/o ipovolemia causata da dosi elevate di diuretici, diete con restrizione di sale, diarrea o vomito, si potrebbe verificare ipotensione sintomatica, specialmente dopo la prima dose. Deplezione di sodio e/o ipovolemia devono essere corrette prima di iniziare il trattamento con Micardis.

##### Altre condizioni con stimolazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone

Nei pazienti il cui tono vascolare e la funzione renale dipendono principalmente dall'attività del sistema renina-angiotensina-aldosterone (es. pazienti con grave insufficienza cardiaca congestizia o affetti da malattie renali, inclusa la stenosi dell'arteria renale), il trattamento con altri farmaci che influenzano questo sistema è stato accompagnato da ipotensione acuta, iperazotemia, oliguria o, raramente, insufficienza renale acuta.

##### Aldosteronismo primario

I pazienti con aldosteronismo primario generalmente non rispondono a farmaci antipertensivi che agiscono tramite l'inibizione del sistema renina-angiotensina. Quindi, si sconsiglia l'utilizzo di telmisartan.

##### Stenosi della valvola aortica e mitrale, cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva

Come per altri vasodilatatori, si consiglia particolare cautela nei pazienti affetti da stenosi della valvola aortica o mitrale, o cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva.

##### Iperpotassiemia

Durante il trattamento con altri farmaci che influenzano il sistema renina-angiotensina-aldosterone, si può verificare iperpotassiemia, specialmente in presenza di insufficienza renale e/o cardiaca. Sebbene ciò non sia dimostrato con telmisartan, si raccomanda un adeguato controllo del potassio sierico nei pazienti a rischio.

Sulla base dell'esperienza acquisita con l'uso di altri farmaci che influiscono sul sistema renina-angiotensina, l'uso concomitante di diuretici potassio-risparmiatori, integratori di potassio, sostitutivi del sale contenenti potassio o altri farmaci che possono aumentare i livelli di potassio (eparina ecc.) può portare ad un aumento del potassio sierico, pertanto occorre cautela nel somministrare tali farmaci in associazione a Micardis.

##### Insufficienza epatica

Il telmisartan è principalmente eliminato nella bile. Pazienti con ostruzione biliare o grave insufficienza epatica possono avere una clearance ridotta. Pertanto, telmisartan non deve essere somministrato a questi pazienti (vedere paragrafo 4.3 "Controindicazioni"). Telmisartan deve essere utilizzato solamente con cautela in pazienti con insufficienza epatica lieve/moderata.

##### Ulcera gastrica o ulcera duodenale attiva o patologie gastrointestinali

Apparentemente effetti collaterali gastrointestinali si sono verificati più frequentemente rispetto al placebo. Raramente, negli studi clinici sono stati riportati casi di sanguinamento gastrointestinale e questo evento avverso si è verificato principalmente in pazienti con disturbi gastrointestinali di base.

Pertanto, si deve prestare attenzione quando telmisartan viene somministrato a questo gruppo di pazienti.

#### Sorbitolo

La dose giornaliera raccomandata di Micardis 40 mg contiene 169 mg di sorbitolo. Quindi, Micardis non è indicato nei pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio.

#### Altro

Come osservato per gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, telmisartan e altri antagonisti dell'angiotensina sono apparentemente meno efficaci nel ridurre la pressione sanguigna nei pazienti di colore rispetto ai pazienti non di colore, forse a causa della maggior prevalenza di stati caratterizzati da un basso livello di renina nella popolazione di colore affetta da ipertensione.

Come con qualsiasi agente antiipertensivo, un'eccessiva diminuzione della pressione in pazienti con cardiopatia ischemica o patologia cardiovascolare ischemica potrebbe causare infarto del miocardio o ictus.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali e interazioni di qualsiasi altro genere**

Telmisartan può accentuare l'effetto ipotensivo di altri antiipertensivi. Non sono state osservate altre interazioni di rilevanza clinica.

I farmaci valutati negli studi di farmacocinetica comprendono digossina, warfarin, idroclorotiazide, glibenclamide, ibuprofene, paracetamolo e amlodipina. Nel caso della digossina è stato osservato un valore mediano del 20% (del 39% in un singolo caso) di aumento delle concentrazioni plasmatiche di digossina rilevate prima della somministrazione della dose successiva. Si consiglia quindi il controllo dei livelli plasmatici di digossina.

Aumenti reversibili delle concentrazioni sieriche di litio e della tossicità sono stati riportati durante la somministrazione contemporanea di litio con ACE-inibitori. Benché ciò non sia documentato con telmisartan, la possibilità di tali effetti non può essere esclusa e si raccomanda un attento controllo dei livelli sierici di litio durante l'uso concomitante.

### **4.6 Uso durante la gravidanza e l'allattamento**

#### Uso durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3 "Controindicazioni")

Telmisartan è controindicato durante la gravidanza. Prima di pianificare una gravidanza si deve passare ad un trattamento alternativo.

In caso sia accertata una gravidanza, telmisartan deve essere sospeso il più presto possibile. Nel secondo e terzo trimestre, i farmaci che agiscono direttamente sul sistema renina-angiotensina possono causare danni e anche la morte del feto.

#### Uso durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.3 "Controindicazioni")

Telmisartan è controindicato durante l'allattamento, poiché non è noto se venga escreto nel latte umano.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchine**

Non sono stati effettuati studi clinici in grado di stabilire se telmisartan influenza la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Comunque, quando si guidano veicoli o si utilizzano macchinari, bisogna tenere presente che con la terapia antiipertensiva potrebbero occasionalmente verificarsi sonnolenza e vertigini.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Di solito gli effetti indesiderati sono stati lievi e transitori e solo raramente hanno richiesto l'interruzione della terapia. L'incidenza degli effetti indesiderati non è correlata alla dose e non ha mostrato alcuna correlazione con sesso, età o razza dei pazienti.

In studi clinici controllati con placebo su 1.041 pazienti trattati con diverse dosi di telmisartan (20-160 mg) fino a 12 settimane, l'incidenza complessiva di effetti indesiderati registrati con telmisartan è di solito risultata paragonabile a quella del placebo. Apparentemente gli effetti collaterali gastrointestinali si sono verificati più frequentemente rispetto al placebo.

Nella seguente tabella vengono riportati gli eventi avversi, indipendentemente dalla loro relazione causale.

Gli effetti indesiderati con un'incidenza pari o superiore all'1% nei pazienti trattati con telmisartan negli studi controllati con placebo sono indicati nella seguente tabella:

	Telmisartan Monoterapia <i>n</i> = 1.041	Placebo <i>n</i> = 380
	%	%
Cefalea	9,7	17,4
Infezioni delle vie aeree superiori	6,9	6,1
Vertigini	4,2	6,3
Dolore	3,5	4,7
Dolore al dorso	3,2	1,1
Affaticamento	3,0	3,7
Diarrea	2,8	1,6
Sinusite	2,2	2,4
Sintomi di tipo influenzale	2,1	1,8
Dispepsia	1,9	1,6
Mialgia	1,4	1,1
Tosse	1,4	1,6
Dolore al petto	1,3	1,3
Infezioni del tratto urinario	1,2	1,1
Nausea	1,1	1,6
Faringiti	1,1	0,0
Dolore addominale	1,0	0,8

Inoltre, i seguenti effetti indesiderati si sono verificati in più dell'1% dei 3445 pazienti trattati in tutti gli studi clinici con telmisartan: bronchite, insonnia, artralgia, ansia, depressione, palpitazioni, crampi (gambe), eritema cutaneo. Non è stato possibile stabilire una associazione causale di questi eventi con l'assunzione di telmisartan.

E' stato riportato un unico caso di angioedema.

#### Dati chimico-clinici

Nel corso degli studi clinici con telmisartan non sono state osservate significative alterazioni nei valori dei parametri chimico-clinici.

Raramente si è osservato una diminuzione nell'emoglobina o un aumento nell'acido urico che si verificano più spesso durante il trattamento con telmisartan che con placebo. Sono stati osservati, durante il trattamento con telmisartan, aumenti della creatinina o degli enzimi epatici, ma queste variazioni nei valori chimico-clinici si sono verificate con una frequenza simile o inferiore rispetto al placebo.

#### 4.9 Sovradosaggio

Non ci sono dati disponibili circa il sovradosaggio nell'uomo. Nel caso si verifichi ipotensione sintomatica, si deve intraprendere un trattamento di supporto. Telmisartan non viene rimosso dall'emodialisi.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antagonisti dell'angiotensina II, codice ATC C09CA07.

Il telmisartan è un antagonista recettoriale dell'angiotensina II (tipo AT<sub>1</sub>) specifico ed efficace per via orale. Il telmisartan spiazza con un'elevata affinità l'angiotensina II dal suo sito di legame con il recettore di sottotipo AT<sub>1</sub>, responsabile degli effetti noti dell'angiotensina II. Il telmisartan non mostra alcuna attività agonista parziale per il recettore AT<sub>1</sub>. Il telmisartan si lega selettivamente con il recettore AT<sub>1</sub>. Tale legame è di lunga durata. Telmisartan non mostra una rilevante affinità per altri recettori, compresi l'AT<sub>2</sub> e altri recettori AT meno caratterizzati. Non sono noti il ruolo funzionale di questi recettori né l'effetto della loro possibile sovrastimolazione da parte dell'angiotensina II, i cui livelli sono aumentati dal telmisartan. Il telmisartan determina una diminuzione nei livelli plasmatici di aldosterone. Il telmisartan non inibisce la renina plasmatica umana né blocca i canali ionici. Il telmisartan non inibisce l'enzima di conversione dell'angiotensina (chininasi II), enzima che degrada anche la bradichinina. Quindi non è atteso un potenziamento degli eventi avversi mediati dalla bradichinina.

Nell'uomo, una dose di 80 mg di telmisartan determina un'inibizione quasi completa dell'aumento pressorio indotto dall'angiotensina II. L'effetto inibitorio si protrae per 24 ore ed è ancora misurabile fino a 48 ore.

L'attività antiipertensiva inizia a manifestarsi entro tre ore dalla somministrazione della prima dose di telmisartan. La massima riduzione dei valori pressori si ottiene generalmente dopo 4-8 settimane dall'inizio del trattamento e viene mantenuta nel corso della terapia a lungo termine.

L'effetto antiipertensivo si protrae costantemente per 24 ore dopo la somministrazione e include le ultime 4 ore prima della successiva somministrazione, come dimostrato dalle misurazioni continue nelle 24 ore della pressione sanguigna. Ciò è confermato dal rapporto valle/picco costantemente superiore all'80% osservato dopo una dose di 40 mg e 80 mg di telmisartan negli studi clinici controllati verso placebo.

C'è un apparente trend per una relazione tra la dose e il tempo di ritorno ai valori basali della pressione sanguigna sistolica. Da questo punto di vista, la pressione sanguigna diastolica presenta un comportamento più variabile.

Nei pazienti ipertesi il telmisartan riduce la pressione sia sistolica che diastolica senza influire sulla frequenza cardiaca. Il contributo dell'effetto diuretico e natriuretico del farmaco sulla sua attività ipotensiva deve ancora essere definito. L'efficacia antiipertensiva del telmisartan è paragonabile a quella di farmaci rappresentativi di altre classi di antiipertensivi (dimostrato negli studi clinici che hanno confrontato telmisartan con amlodipina, atenololo, enalapril, idroclorotiazide e lisinopril).

Dopo una brusca interruzione del trattamento con telmisartan, la pressione sanguigna ritorna gradualmente ai valori preesistenti durante un periodo di diversi giorni, senza comportare un effetto rebound.

Negli studi clinici l'incidenza di tosse secca è risultata significativamente inferiore nei pazienti trattati con telmisartan che in quelli trattati con ACE inibitori.

Attualmente non sono noti gli effetti di telmisartan sulla mortalità e sulla morbidità cardiovascolare.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

L'assorbimento del telmisartan è rapido, sebbene la frazione assorbita sia variabile. La biodisponibilità assoluta del telmisartan è mediamente del 50% circa.

Quando telmisartan viene assunto con il cibo, la riduzione dell'area sotto la curva delle concentrazioni plasmatiche/tempo ( $AUC_{0-\infty}$ ) del telmisartan varia tra il 6% (dose di 40 mg) e il 19% circa (dose di 160 mg). Dopo 3 ore dalla somministrazione le concentrazioni plasmatiche risultano simili sia che il telmisartan venga assunto a digiuno che con un pasto.

Non si ritiene che la lieve riduzione nell' $AUC$  causi una riduzione dell'efficacia terapeutica.

Non c'è una relazione lineare tra dosi e livelli plasmatici. Il  $C_{max}$  e, in misura minore, l' $AUC$  aumentano in modo non proporzionale a dosi superiori a 40 mg.

Sono state osservate differenze di concentrazioni plasmatiche tra i sessi (nelle donne  $C_{max}$  e  $AUC$  erano rispettivamente 3 e 2 volte superiori rispetto agli uomini).

### Distribuzione

Il telmisartan è fortemente legato alle proteine plasmatiche (>99,5%), in particolare all'albumina e alla glicoproteina acida alfa-1. Il volume medio di distribuzione allo stato stazionario ( $V_{dss}$ ) è di circa 500 l.

### Metabolismo

Il telmisartan è metabolizzato mediante coniugazione a glucuronide. Non è stata dimostrata un'attività farmacologica per il coniugato.

### Eliminazione

Il telmisartan mostra una cinetica di decadimento biesponenziale con un'emivita terminale di eliminazione superiore alle 20 ore. La concentrazione plasmatica massima, ( $C_{max}$ ), e, in misura minore, l'area sotto la curva delle concentrazioni plasmatiche/tempo, ( $AUC$ ), aumentano in misura non proporzionale alla dose. Quando il telmisartan viene assunto alle dosi consigliate non si evidenzia un accumulo rilevante dal punto di vista clinico. Le concentrazioni plasmatiche sono superiori nella donna rispetto all'uomo, ma ciò non influisce in modo rilevante sull'efficacia.

In seguito alla somministrazione orale (ed endovenosa), il telmisartan viene escreto quasi esclusivamente con le feci, soprattutto in forma immodificata. L'escrezione urinaria cumulativa è inferiore all'1% della dose. La clearance plasmatica totale ( $Cl_{tot}$ ) è elevata (ca. 1000 ml/min) se confrontata al flusso plasmatico epatico (ca. 1500 ml/min).

## **Popolazioni speciali**

### **Pazienti anziani**

La farmacocinetica del telmisartan non differisce nei pazienti anziani rispetto ai soggetti giovani.

### **Pazienti con disfunzioni renali**

Nei pazienti con insufficienza renale in dialisi sono state osservate concentrazioni plasmatiche inferiori. Nei pazienti affetti da insufficienza renale il telmisartan è fortemente legato alle proteine plasmatiche e non può essere eliminato con la dialisi. Nei pazienti con disfunzioni renali l'emivita di eliminazione non varia.

### **Pazienti con disfunzioni epatiche**

Negli studi di farmacocinetica in pazienti con insufficienza epatica è stato osservato un aumento nella biodisponibilità assoluta fino a quasi il 100%. Nei pazienti con disfunzioni epatiche l'emivita di eliminazione non varia.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Negli studi preclinici di tollerabilità e sicurezza, dosi tali da determinare un'esposizione confrontabile a quella del range di dosi da impiegarsi nella terapia clinica hanno causato una riduzione dei parametri eritrocitari (eritrociti, emoglobina, ematocrito), alterazioni nell'emodinamica renale (aumento di azotemia e creatinemia) e un aumento nella potassiemia in animali normotesi. Nel cane sono state osservate dilatazione ed atrofia dei tubuli renali. Nel ratto e nel cane sono state osservate inoltre lesioni della mucosa gastrica (erosioni, ulcere o infiammazioni). Questi effetti indesiderati farmacologicamente mediati, come evidenziato dagli studi preclinici con ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II, si possono prevenire somministrando supplementi salini orali.

In entrambe le specie sono stati osservati aumento dell'attività della renina plasmatica e ipertrofia/ipertrofia delle cellule iuxtaglomerulari renali. Tali alterazioni, anch'esse un effetto di tutta la classe degli ACE inibitori e di altri antagonisti dell'angiotensina II, non sembrano avere significato clinico.

Studi preclinici hanno mostrato un potenziale rischio di telmisartan nello sviluppo postnatale della prole: minore peso corporeo, apertura dell'occhio ritardata, mortalità più elevata.

Non vi è stata alcuna evidenza di mutagenesi, né di attività clastogena rilevante negli studi in vitro né di cancerogenicità nel ratto e nel topo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Polividone, meglumina, sodio idrossido, sorbitolo, magnesio stearato.

### **6.2 Incompatibilità**

Nessuna conosciuta.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni

**6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Nessuna.

**6.5 Natura e contenuto della confezione**

14 compresse

28 compresse

56 compresse

98 compresse

Blister in poliammide/alluminio/PVC

**6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione**

Le compresse devono essere conservate nella confezione originale.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
D-55216 Ingelheim /Rhein  
Germania

**8. NUMERO DI ISCRIZIONE NEL REGISTRO COMUNITARIO DEI MEDICINALI****9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/DEL RINNOVO  
DELL'AUTORIZZAZIONE****10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**



**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Micardis 80 mg compressc.

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Una compressa contiene: telmisartan 80 mg.

**3. FORMA FARMACEUTICA**

Compresse.

**4. INFORMAZIONI CLINICHE****4.1 Indicazioni terapeutiche**

Trattamento dell'ipertensione essenziale.

**4.2 Posologia e modo di somministrazione****Adulti**

La dose consigliata è di 40 mg una volta al giorno. Alcuni pazienti possono trarre già beneficio dalla dose di 20 mg una volta al giorno. Nei casi in cui non viene raggiunto il controllo pressorio, la dose di telmisartan può essere aumentata fino ad un massimo di 80 mg una volta al giorno. In alternativa, il telmisartan può essere impiegato in associazione con diuretici tiazidici, come l'idroclorotiazide, con i quali è stato dimostrato un effetto additivo in termini di riduzione della pressione, con l'associazione a telmisartan. Qualora si prenda in considerazione un aumento di dosaggio, si deve tenere presente che il massimo effetto antiipertensivo si ottiene generalmente 4-8 settimane dopo l'inizio del trattamento (vedere paragrafo 5.1 "Proprietà farmacodinamiche").

**Insufficienza renale**

Per i pazienti con insufficienza renale lieve o moderata (vedere paragrafo 4.4 "Speciali avvertenze e opportune precauzioni d'impiego") non è necessario modificare la dose.

**Insufficienza epatica**

Nei pazienti con insufficienza epatica lieve o moderata la dose non deve essere maggiore di 40 mg una volta al giorno (vedere paragrafo 4.4 "Speciali avvertenze e opportune precauzioni d'impiego").

**Anziani**

Non è necessario modificare la dose.

**Bambini**

Non ci sono dati sulla sicurezza e sull'efficacia di Micardis nei bambini e in pazienti di età inferiore a 18 anni.

**4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti
- Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6 "Gravidanza e allattamento")
- Ostruzioni delle vie biliari
- Insufficienza epatica grave
- Insufficienza renale grave

#### 4.4 Speciali avvertenze e opportune precauzioni d'impiego

##### Ipertensione renovascolare

Nei pazienti con stenosi bilaterale dell'arteria renale o stenosi dell'arteria renale afferente al singolo rene funzionante, trattati con un farmaco che influenza il sistema renina-angiotensina-aldosterone, c'è un aumentato rischio di ipotensione grave ed insufficienza renale.

##### Insufficienza renale e trapianto renale

Quando Micardis è somministrato a pazienti con disfunzioni renali, si raccomanda un controllo periodico dei livelli sierici di potassio e di creatinina. Non ci sono dati riguardo la somministrazione di Micardis in pazienti dopo recente trapianto renale.

##### Ipovolemia

Nei pazienti con deplezione di sodio e/o ipovolemia causata da dosi elevate di diuretici, diete con restrizione di sale, diarrea o vomito, si potrebbe verificare ipotensione sintomatica, specialmente dopo la prima dose. Deplezione di sodio e/o ipovolemia devono essere corrette prima di iniziare il trattamento con Micardis.

##### Altre condizioni con stimolazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone

Nei pazienti il cui tono vascolare e la funzione renale dipendono principalmente dall'attività del sistema renina-angiotensina-aldosterone (es. pazienti con grave insufficienza cardiaca congestizia o affetti da malattie renali, inclusa la stenosi dell'arteria renale), il trattamento con altri farmaci che influenzano questo sistema è stato accompagnato da ipotensione acuta, iperazotemia, oliguria o, raramente, insufficienza renale acuta.

##### Aldosteronismo primario

I pazienti con aldosteronismo primario generalmente non rispondono a farmaci antipertensivi che agiscono tramite l'inibizione del sistema renina-angiotensina. Quindi, si sconsiglia l'utilizzo di telmisartan.

##### Stenosi della valvola aortica e mitrale, cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva

Come per altri vasodilatatori, si consiglia particolare cautela nei pazienti affetti da stenosi della valvola aortica o mitrale, o cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva.

##### Iperpotassiemia

Durante il trattamento con altri farmaci che influenzano il sistema renina-angiotensina-aldosterone, si può verificare iperpotassiemia, specialmente in presenza di insufficienza renale e/o cardiaca. Sebbene ciò non sia dimostrato con telmisartan, si raccomanda un adeguato controllo del potassio sierico nei pazienti a rischio.

Sulla base dell'esperienza acquisita con l'uso di altri farmaci che influiscono sul sistema renina-angiotensina, l'uso concomitante di diuretici potassio-risparmiatori, integratori di potassio, sostitutivi del sale contenenti potassio o altri farmaci che possono aumentare i livelli di potassio (eparina ecc.) può portare ad un aumento del potassio sierico, pertanto occorre cautela nel somministrare tali farmaci in associazione a Micardis.

##### Insufficienza epatica

Il telmisartan è principalmente eliminato nella bile. Pazienti con ostruzione biliare o grave insufficienza epatica possono avere una clearance ridotta. Pertanto, telmisartan non deve essere somministrato a questi pazienti (vedere paragrafo 4.3 "Controindicazioni"). Telmisartan deve essere utilizzato solamente con cautela in pazienti con insufficienza epatica lieve/moderata.

##### Ulcera gastrica o ulcera duodenale attiva o patologie gastrointestinali

Apparentemente effetti collaterali gastrointestinali si sono verificati più frequentemente rispetto al placebo. Raramente, negli studi clinici sono stati riportati casi di sanguinamento gastrointestinale e questo evento avverso si è verificato principalmente in pazienti con disturbi gastrointestinali di base.

Pertanto, si deve prestare attenzione quando telmisartan viene somministrato a questo gruppo di pazienti.

#### Sorbitolo

La dose giornaliera raccomandata di Micardis 80 mg contiene 338 mg di sorbitolo. Quindi, Micardis non è indicato nei pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio.

#### Altro

Come osservato per gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, telmisartan e altri antagonisti dell'angiotensina sono apparentemente meno efficaci nel ridurre la pressione sanguigna nei pazienti di colore rispetto ai pazienti non di colore, forse a causa della maggior prevalenza di stati caratterizzati da un basso livello di renina nella popolazione di colore affetta da ipertensione.

Come con qualsiasi agente antiipertensivo, un'eccessiva diminuzione della pressione in pazienti con cardiopatia ischemica o patologia cardiovascolare ischemica potrebbe causare infarto del miocardio o ictus.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali e interazioni di qualsiasi altro genere**

Telmisartan può accentuare l'effetto ipotensivo di altri antiipertensivi. Non sono state osservate altre interazioni di rilevanza clinica.

I farmaci valutati negli studi di farmacocinetica comprendono digossina, warfarin, idroclorotiazide, glibenclamide, ibuprofene, paracetamolo e amlodipina. Nel caso della digossina è stato osservato un valore mediano del 20% (del 39% in un singolo caso) di aumento delle concentrazioni plasmatiche di digossina rilevate prima della somministrazione della dose successiva. Si consiglia quindi il controllo dei livelli plasmatici di digossina.

Aumenti reversibili delle concentrazioni sieriche di litio e della tossicità sono stati riportati durante la somministrazione contemporanea di litio con ACE-inibitori. Benché ciò non sia documentato con telmisartan, la possibilità di tali effetti non può essere esclusa e si raccomanda un attento controllo dei livelli sierici di litio durante l'uso concomitante.

### **4.6 Uso durante la gravidanza e l'allattamento**

#### Uso durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3 "Controindicazioni")

Telmisartan è controindicato durante la gravidanza. Prima di pianificare una gravidanza si deve passare ad un trattamento alternativo.

In caso sia accertata una gravidanza, telmisartan deve essere sospeso il più presto possibile. Nel secondo e terzo trimestre, i farmaci che agiscono direttamente sul sistema renina-angiotensina possono causare danni e anche la morte del feto.

#### Uso durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.3 "Controindicazioni")

Telmisartan è controindicato durante l'allattamento, poiché non è noto se venga escreto nel latte umano.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchine**

Non sono stati effettuati studi clinici in grado di stabilire se telmisartan influenza la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Comunque, quando si guidano veicoli o si utilizzano macchinari, bisogna tenere presente che con la terapia antiipertensiva potrebbero occasionalmente verificarsi sonnolenza e vertigini.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Di solito gli effetti indesiderati sono stati lievi e transitori e solo raramente hanno richiesto l'interruzione della terapia. L'incidenza degli effetti indesiderati non è correlata alla dose e non ha mostrato alcuna correlazione con sesso, età o razza dei pazienti.

In studi clinici controllati con placebo su 1.041 pazienti trattati con diverse dosi di telmisartan (20-160 mg) fino a 12 settimane, l'incidenza complessiva di effetti indesiderati registrati con telmisartan è di solito risultata paragonabile a quella del placebo. Apparentemente gli effetti collaterali gastrointestinali si sono verificati più frequentemente rispetto al placebo.

Nella seguente tabella vengono riportati gli eventi avversi, indipendentemente dalla loro relazione causale.

Gli effetti indesiderati con un'incidenza pari o superiore all'1% nei pazienti trattati con telmisartan negli studi controllati con placebo sono indicati nella seguente tabella:

	Telmisartan Monoterapia <i>n</i> = 1.041	Placebo <i>n</i> = 380
	%	%
Cefalea	9,7	17,4
Infezioni delle vie aeree superiori	6,9	6,1
Vertigini	4,2	6,3
Dolore	3,5	4,7
Dolore al dorso	3,2	1,1
Affaticamento	3,0	3,7
Diarrea	2,8	1,6
Sinusite	2,2	2,4
Sintomi di tipo influenzale	2,1	1,8
Dispepsia	1,9	1,6
Mialgia	1,4	1,1
Tosse	1,4	1,6
Dolore al petto	1,3	1,3
Infezioni del tratto urinario	1,2	1,1
Nausea	1,1	1,6
Faringiti	1,1	0,0
Dolore addominale	1,0	0,8

Inoltre, i seguenti effetti indesiderati si sono verificati in più dell'1% dei 3445 pazienti trattati in tutti gli studi clinici con telmisartan: bronchite, insonnia, artralgia, ansia, depressione, palpitazioni, crampi (gambe), eritema cutaneo. Non è stato possibile stabilire una associazione causale di questi eventi con l'assunzione di telmisartan.

E' stato riportato un unico caso di angioedema.

#### Dati chimico-clinici

Nel corso degli studi clinici con telmisartan non sono state osservate significative alterazioni nei valori dei parametri chimico-clinici.

Raramente si è osservato una diminuzione nell'emoglobina o un aumento nell'acido urico che si verificano più spesso durante il trattamento con telmisartan che con placebo. Sono stati osservati, durante il trattamento con telmisartan, aumenti della creatinina o degli enzimi epatici, ma queste variazioni nei valori chimico-clinici si sono verificate con una frequenza simile o inferiore rispetto al placebo.

#### 4.9 Sovradosaggio

Non ci sono dati disponibili circa il sovradosaggio nell'uomo. Nel caso si verifichi ipotensione sintomatica, si deve intraprendere un trattamento di supporto. Telmisartan non viene rimosso dall'emodialisi.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antagonisti dell'angiotensina II, codice ATC C09CA07.

Il telmisartan è un antagonista recettoriale dell'angiotensina II (tipo  $AT_1$ ) specifico ed efficace per via orale. Il telmisartan spiazza con un'elevata affinità l'angiotensina II dal suo sito di legame con il recettore di sottotipo  $AT_1$ , responsabile degli effetti noti dell'angiotensina II. Il telmisartan non mostra alcuna attività agonista parziale per il recettore  $AT_1$ . Il telmisartan si lega selettivamente con il recettore  $AT_1$ . Tale legame è di lunga durata. Telmisartan non mostra una rilevante affinità per altri recettori, compresi l' $AT_2$  e altri recettori AT meno caratterizzati. Non sono noti il ruolo funzionale di questi recettori né l'effetto della loro possibile sovrastimolazione da parte dell'angiotensina II, i cui livelli sono aumentati dal telmisartan. Il telmisartan determina una diminuzione nei livelli plasmatici di aldosterone. Il telmisartan non inibisce la renina plasmatica umana né blocca i canali ionici. Il telmisartan non inibisce l'enzima di conversione dell'angiotensina (chininasi II), enzima che degrada anche la bradichinina. Quindi non è atteso un potenziamento degli eventi avversi mediati dalla bradichinina.

Nell'uomo, una dose di 80 mg di telmisartan determina un'inibizione quasi completa dell'aumento pressorio indotto dall'angiotensina II. L'effetto inibitorio si protrae per 24 ore ed è ancora misurabile fino a 48 ore.

L'attività antiipertensiva inizia a manifestarsi entro tre ore dalla somministrazione della prima dose di telmisartan. La massima riduzione dei valori pressori si ottiene generalmente dopo 4-8 settimane dall'inizio del trattamento e viene mantenuta nel corso della terapia a lungo termine.

L'effetto antiipertensivo si protrae costantemente per 24 ore dopo la somministrazione e include le ultime 4 ore prima della successiva somministrazione, come dimostrato dalle misurazioni continue nelle 24 ore della pressione sanguigna. Ciò è confermato dal rapporto valle/picco costantemente superiore all'80% osservato dopo una dose di 40 mg e 80 mg di telmisartan negli studi clinici controllati verso placebo.

C'è un apparente trend per una relazione tra la dose e il tempo di ritorno ai valori basali della pressione sanguigna sistolica. Da questo punto di vista, la pressione sanguigna diastolica presenta un comportamento più variabile.

Nei pazienti ipertesi il telmisartan riduce la pressione sia sistolica che diastolica senza influire sulla frequenza cardiaca. Il contributo dell'effetto diuretico e natriuretico del farmaco sulla sua attività ipotensiva deve ancora essere definito. L'efficacia antiipertensiva del telmisartan è paragonabile a quella di farmaci rappresentativi di altre classi di antiipertensivi (dimostrato negli studi clinici che hanno confrontato telmisartan con amlodipina, atenololo, enalapril, idroclorotiazide e lisinapril).

Dopo una brusca interruzione del trattamento con telmisartan, la pressione sanguigna ritorna gradualmente ai valori preesistenti durante un periodo di diversi giorni, senza comportare un effetto rebound.

Negli studi clinici l'incidenza di tosse secca è risultata significativamente inferiore nei pazienti trattati con telmisartan che in quelli trattati con ACE inibitori.

Attualmente non sono noti gli effetti di telmisartan sulla mortalità e sulla morbidità cardiovascolare.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

L'assorbimento del telmisartan è rapido, sebbene la frazione assorbita sia variabile. La biodisponibilità assoluta del telmisartan è mediamente del 50% circa.

Quando telmisartan viene assunto con il cibo, la riduzione dell'area sotto la curva delle concentrazioni plasmatiche/tempo ( $AUC_{0-\infty}$ ) del telmisartan varia tra il 6% (dose di 40 mg) e il 19% circa (dose di 160 mg). Dopo 3 ore dalla somministrazione le concentrazioni plasmatiche risultano simili sia che il telmisartan venga assunto a digiuno che con un pasto.

Non si ritiene che la lieve riduzione nell' $AUC$  causi una riduzione dell'efficacia terapeutica.

Non c'è una relazione lineare tra dosi e livelli plasmatici. Il  $C_{max}$  e, in misura minore, l' $AUC$  aumentano in modo non proporzionale a dosi superiori a 40 mg.

Sono state osservate differenze di concentrazioni plasmatiche tra i sessi (nelle donne  $C_{max}$  e  $AUC$  erano rispettivamente 3 e 2 volte superiori rispetto agli uomini).

### Distribuzione

Il telmisartan è fortemente legato alle proteine plasmatiche (>99,5%), in particolare all'albumina e alla glicoproteina acida alfa-1. Il volume medio di distribuzione allo stato stazionario ( $V_{ds}$ ) è di circa 500 l.

### Metabolismo

Il telmisartan è metabolizzato mediante coniugazione a glucuronide. Non è stata dimostrata un'attività farmacologica per il coniugato.

### Eliminazione

Il telmisartan mostra una cinetica di decadimento biesponenziale con un'emivita terminale di eliminazione superiore alle 20 ore. La concentrazione plasmatica massima, ( $C_{max}$ ), e, in misura minore, l'area sotto la curva delle concentrazioni plasmatiche/tempo, ( $AUC$ ), aumentano in misura non proporzionale alla dose. Quando il telmisartan viene assunto alle dosi consigliate non si evidenzia un accumulo rilevante dal punto di vista clinico. Le concentrazioni plasmatiche sono superiori nella donna rispetto all'uomo, ma ciò non influisce in modo rilevante sull'efficacia.

In seguito alla somministrazione orale (ed endovenosa), il telmisartan viene escreto quasi esclusivamente con le feci, soprattutto in forma immodificata. L'escrezione urinaria cumulativa è inferiore all'1% della dose. La clearance plasmatica totale ( $Cl_{tot}$ ) è elevata (ca. 1000 ml/min) se confrontata al flusso plasmatico epatico (ca. 1500 ml/min).

## **Popolazioni speciali**

### Pazienti anziani

La farmacocinetica del telmisartan non differisce nei pazienti anziani rispetto ai soggetti giovani.

### Pazienti con disfunzioni renali

Nei pazienti con insufficienza renale in dialisi sono state osservate concentrazioni plasmatiche inferiori. Nei pazienti affetti da insufficienza renale il telmisartan è fortemente legato alle proteine plasmatiche e non può essere eliminato con la dialisi. Nei pazienti con disfunzioni renali l'emivita di eliminazione non varia.

### Pazienti con disfunzioni epatiche

Negli studi di farmacocinetica in pazienti con insufficienza epatica è stato osservato un aumento nella biodisponibilità assoluta fino a quasi il 100%. Nei pazienti con disfunzioni epatiche l'emivita di eliminazione non varia.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Negli studi preclinici di tollerabilità e sicurezza, dosi tali da determinare un'esposizione confrontabile a quella del range di dosi da impiegarsi nella terapia clinica hanno causato una riduzione dei parametri eritrocitari (eritrociti, emoglobina, ematocrito), alterazioni nell'emodinamica renale (aumento di azotemia e creatinemia) e un aumento nella potassiemia in animali normotesi. Nel cane sono state osservate dilatazione ed atrofia dei tubuli renali. Nel ratto e nel cane sono state osservate inoltre lesioni della mucosa gastrica (erosioni, ulcere o infiammazioni). Questi effetti indesiderati farmacologicamente mediati, come evidenziato dagli studi preclinici con ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II, si possono prevenire somministrando supplementi salini orali.

In entrambe le specie sono stati osservati aumento dell'attività della renina plasmatica e ipertrofia/ipertrofia delle cellule iuxtaglomerulari renali. Tali alterazioni, anch'esse un effetto di tutta la classe degli ACE inibitori e di altri antagonisti dell'angiotensina II, non sembrano avere significato clinico.

Studi preclinici hanno mostrato un potenziale rischio di telmisartan nello sviluppo postnatale della prole: minore peso corporeo, apertura dell'occhio ritardata, mortalità più elevata.

Non vi è stata alcuna evidenza di mutagenesi, né di attività clastogena rilevante negli studi in vitro né di cancerogenicità nel ratto e nel topo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Polividone, meglumina, sodio idrossido, sorbitolo, magnesio stearato.

### **6.2 Incompatibilità**

Nessuna conosciuta.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni

**6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Nessuna.

**6.5 Natura e contenuto della confezione**

14 compresse

28 compresse

56 compresse

98 compresse

Blister in poliammide/alluminio/PVC

**6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione**

Le compresse devono essere conservate nella confezione originale.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
D-55216 Ingelheim /Rhein  
Germania

**8. NUMERO DI ISCRIZIONE NEL REGISTRO COMUNITARIO DEI MEDICINALI****9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/DEL RINNOVO  
DELL'AUTORIZZAZIONE****10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**



**ALLEGATO II**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**



**A. ETICHETTATURA**



**INFORMAZIONI CHE DEVONO ESSERE RIPORTATE SULLA SCATOLA  
DELLA CONFEZIONE DA 14 COMPRESSE**

MICARDIS 40 mg Compresse

Telmisartan

14 compresse

Ogni compressa contiene: telmisartan 40 mg

Uso orale

Per ulteriori informazioni per cortesia leggere il foglio illustrativo all'interno.

Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

EU/

Scad.:

Lotto n.:

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D 55216 Ingelheim am Rhein  
Germania

**INFORMAZIONI CHE DEVONO ESSERE RIPORTATE SULLA SCATOLA  
DELLA CONFEZIONE DA 28 COMPRESSE**

MICARDIS 40 mg Compresse

Telmisartan

28 compresse

Ogni compressa contiene: telmisartan 40 mg

Uso orale

Per ulteriori informazioni per cortesia leggere il foglio illustrativo all'interno.

Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

EU/

Scad.:

Lotto n.:

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D 55216 Ingelheim am Rhein  
Germania

**INFORMAZIONI CHE DEVONO ESSERE RIPORTATE SULLA SCATOLA  
DELLA CONFEZIONE DA 56 COMPRESSE**

MICARDIS 40 mg Compresse

Telmisartan

56 compresse

Ogni compressa contiene: telmisartan 40 mg

Uso orale

Per ulteriori informazioni per cortesia leggere il foglio illustrativo all'interno.

Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

EU/

Scad.:

Lotto n.:

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D 55216 Ingelheim am Rhein  
Germania

**INFORMAZIONI CHE DEVONO ESSERE RIPORTATE SULLA SCATOLA  
DELLA CONFEZIONE DA 98 COMPRESSE**

MICARDIS 40 mg Compresse

Telmisartan

98 compresse

Ogni compressa contiene: telmisartan 40 mg

Uso orale

Per ulteriori informazioni per cortesia leggere il foglio illustrativo all'interno.

Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

EU/

Scad.:

Lotto n.:

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D 55216 Ingelheim am Rhein  
Germania



---

**INFORMAZIONI BLISTER**

MICARDIS 40 mg Compresse

Telmisartan

Boehringer Ingelheim (logo)

LUN

MAR

MER

GIO

VEN

SAB

DOM

Scad.

Lotto

**INFORMAZIONI CHE DEVONO ESSERE RIPORTATE SULLA SCATOLA  
DELLA CONFEZIONE DA 14 COMPRESSE**

MICARDIS 80 mg Compresse

Telmisartan

14 compresse

Ogni compressa contiene: telmisartan 80 mg

Uso orale

Per ulteriori informazioni per cortesia leggere il foglio illustrativo all'interno.

Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

EU/

Scad.:

Lotto n.:

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D 55216 Ingelheim am Rhein  
Germania

**INFORMAZIONI CHE DEVONO ESSERE RIPORTATE SULLA SCATOLA  
DELLA CONFEZIONE DA 28 COMPRESSE**

MICARDIS 80 mg Compresse

Telmisartan

28 compresse

Ogni compressa contiene: telmisartan 80 mg

Uso orale

Per ulteriori informazioni per cortesia leggere il foglio illustrativo all'interno.

Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

EU/

Scad.:

Lotto n.:

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D 55216 Ingelheim am Rhein  
Germania

**INFORMAZIONI CHE DEVONO ESSERE RIPORTATE SULLA SCATOLA  
DELLA CONFEZIONE DA 56 COMPRESSE**

MICARDIS 80 mg Compresse

Telmisartan

56 compresse

Ogni compressa contiene: telmisartan 80 mg

Uso orale

Per ulteriori informazioni per cortesia leggere il foglio illustrativo all'interno.

Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

EU/

Scad.:

Lotto n.:

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D 55216 Ingelheim am Rhein  
Germania

**INFORMAZIONI CHE DEVONO ESSERE RIPORTATE SULLA SCATOLA  
DELLA CONFEZIONE DA 98 COMPRESSE**

MICARDIS 80 mg Compresse

Telmisartan

98 compresse

Ogni compressa contiene: telmisartan 80 mg

Uso orale

Per ulteriori informazioni per cortesia leggere il foglio illustrativo all'interno.

Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

EU/

Scad.:

Lotto n.:

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D 55216 Ingelheim am Rhein  
Germania

---

**INFORMAZIONI BLISTER**

MICARDIS 80 mg Compresse

Telmisartan

Boehringer Ingelheim (logo)

LUN

MAR

MER

GIO

VEN

SAB

DOM

Scad.

Lotto

**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**





**Foglio illustrativo**  
**Micardis 40 mg Compresse**  
**Telmisartan**

Per cortesia, legga attentamente questo foglio illustrativo prima di iniziare a prendere il farmaco. Questo foglio illustrativo contiene delle importanti informazioni sul farmaco. Se ha dei dubbi o desidera fare delle domande, consulti il suo medico o il farmacista. Tenga presente che questo farmaco è solo per lei. Solo il medico lo può prescrivere. Non lo dia mai ad un'altra persona, anche se ha sintomi simili ai suoi.

Conservi questo foglio illustrativo. Potrebbe volerlo leggere ancora.

Il farmaco si chiama Micardis 40 mg compresse.

**Descrizione completa del principio attivo e degli eccipienti**

***Cosa contiene Micardis 40mg compresse?***

Ogni compressa contiene il principio attivo telmisartan. Gli eccipienti sono: polividone, meglumina, sodio idrossido, magnesio stearato e sorbitolo.

Ogni compressa rilascia una dose di 40 mg di telmisartan.

Micardis 40 mg compresse è contenuto in blister, in confezioni da 14, 28, 56, 98 compresse.

**Gruppo farmacoterapeutico**

***Cos'è Micardis?***

Micardis appartiene ad un gruppo di farmaci conosciuti come antagonisti del recettore dell'angiotensina II. L'angiotensina II è una sostanza presente nel corpo che costringe i vasi sanguigni rendendo più difficoltoso il passaggio del sangue attraverso di essi, ciò causa l'aumento della pressione sanguigna. Micardis blocca questo effetto dell'angiotensina II, causando un rilasciamento dei vasi sanguigni e riducendo così la pressione sanguigna.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

***Chi è il responsabile dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Micardis?***

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Germania

**Il produttore**

***Chi produce Micardis?***

Boehringer Ingelheim Pharma KG  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Germania

**Indicazioni terapeutiche*****Quando deve essere utilizzato Micardis?***

Micardis compresse è utilizzato per il trattamento della pressione alta. Questa condizione è anche nota come ipertensione essenziale.

Il suo medico ha misurato la sua pressione sanguigna e l'ha trovata superiore alla media normale per la sua età. L'ipertensione, se non curata, può danneggiare i vasi sanguigni in molti organi quali il cuore, i reni, il cervello e gli occhi. In alcuni casi può causare infarto, insufficienza renale o cardiaca, ictus o cecità. Normalmente, l'ipertensione non dà sintomi, prima che si verifichino tali danni. Per verificare se è o no nella media è necessario pertanto provvedere alla misurazione della pressione sanguigna.

L'ipertensione può essere trattata e controllata con farmaci quali Micardis. Il suo medico può averle raccomandato di modificare il suo tipo di vita, per aiutarla a ridurre la pressione sanguigna (dimagrire, evitare di fumare, ridurre l'assunzione di alcool e la quantità di sale nella dieta).

Inoltre, il suo medico può suggerirle la pratica regolare di esercizio fisico moderato (non affaticante), come camminare e nuotare.

**Controindicazioni*****Quando non deve prendere Micardis?***

Non prenda Micardis se:

- è allergico a telmisartan o ad uno dei componenti di Micardis compresse
- è incinta, crede di essere incinta o ha pianificato una gravidanza
- sta allattando
- ha un'ostruzione biliare (un problema nel drenaggio della bile dalla cistifellea)
- soffre di malattie epatiche gravi
- soffre di malattie renali gravi

La sicurezza e l'efficacia di Micardis nei bambini e nei pazienti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite.

**Precauzioni speciali per l'uso*****Quando deve prendere Micardis soltanto dopo aver consultato il suo medico?***

Per cortesia, informi il suo medico se soffre di:

- malattie renali o è stato sottoposto ad un trapianto renale
- malattie epatiche
- vomito eccessivo o diarrea
- mal di stomaco
- problemi cardiaci
- livelli di aldosterone aumentati

Deve anche informare il suo medico se:

- segue una dieta iposodica
- ha un'intolleranza ereditaria al fruttosio
- ha alti livelli di potassio nel sangue

**Interazioni con altri farmaci e altre forme di interazione*****Può prendere Micardis con altri farmaci?***

Deve informare il suo medico se sta assumendo altri farmaci, compresi quelli ottenuti senza prescrizione medica.

Normalmente Micardis non interagisce con il cibo o con la maggior parte dei farmaci che potrebbe assumere. Se sta prendendo integratori di potassio, sostitutivi del sale contenenti potassio, farmaci potassio-risparmiatori (come alcuni diuretici), farmaci che contengono litio, digossina, possono essere opportune particolari precauzioni (ad es. esami del sangue).

**Gravidanza e allattamento*****Che cosa succede se lei è in gravidanza o se sta allattando?***

Micardis non deve essere utilizzato durante la gravidanza o se lei sta allattando (Vedere "*Quando non deve prendere Micardis?*"). Prima di pianificare una gravidanza si deve passare ad un trattamento alternativo.

**Effetti sulla capacità di guidare veicoli o sull'uso di macchine*****Può guidare un'automobile o utilizzare macchinari mentre prende Micardis?***

E' improbabile che Micardis interferisca con la capacità di guidare o utilizzare macchinari. Comunque, occasionalmente si possono verificare vertigini o sonnolenza durante il trattamento dell'ipertensione.

Se si verificano questi effetti, consulti il suo medico prima di iniziare tali attività.

**Istruzioni per un uso corretto*****Qual'è la dose di Micardis che deve prendere e quando?***

Micardis 40 mg compresse è solo per gli adulti e non deve essere somministrato ai bambini. Prenda il farmaco come le è stato detto dal suo medico. Deve continuare a prendere Micardis ogni giorno per il periodo indicato dal suo medico affinché la sua pressione rimanga sotto controllo. Se non è sicuro, si rivolga al suo medico o al farmacista. Le compresse devono essere deglutite con dell'acqua.

La dose consigliata per la maggior parte dei pazienti è di una compressa da 40 mg al giorno per controllare la pressione sanguigna per un periodo di 24 ore. Comunque, qualche volta il suo medico potrebbe consigliarle sia una dose più bassa: metà compressa da 40 mg, sia una dose più alta: 2 compresse da 40 mg o una compressa da 80 mg. In alternativa, telmisartan può essere usato in associazione con un diuretico come l'idroclorotiazide, con il quale è stato dimostrato che si ottiene un effetto additivo in termini di riduzione della pressione, con l'associazione a telmisartan.

Nei pazienti con malattie epatiche non deve essere superata la dose abituale di 40 mg al giorno.

**Cosa fare quando non sono state prese una o più dosi*****Cosa deve fare se non prende una dose?***

Se dimentica di prendere il farmaco, lo prenda non appena se ne ricorda, nello stesso giorno. Se salta la dose di un giorno, prenda la dose normale il giorno successivo; non deve prendere una dose doppia.

**Cosa fare in caso di sovradosaggio*****Cosa deve fare se ha preso troppe compresse di Micardis in una volta?***

E' importante attenersi alla dose indicata dal suo medico. In caso lei abbia preso per errore troppe compresse, non esiti: chiedi al suo medico cosa fare o contatti il pronto soccorso dell'ospedale più vicino.

**Descrizione degli effetti collaterali*****Quali effetti collaterali può causare Micardis?***

Gli effetti collaterali di Micardis sono risultati normalmente lievi e transitori. In alcuni pazienti sono stati riportati i seguenti effetti collaterali:

- crampi alle gambe, dolori alla schiena, al torace, dolori muscolari o alle articolazioni
- raffreddore o sintomi di tipo influenzale, mal di gola, tosse
- diarrea, malessere, mal di stomaco
- sanguinamento gastrointestinale; questo effetto collaterale si è verificato principalmente nei pazienti con storia di ulcere gastriche o duodenali o altri disturbi gastrici
- cefalea, stanchezza, vertigini, ansia, depressione, difficoltà nel prendere sonno
- infezioni del tratto urinario, sinusite, eritemi cutanei, palpitazioni

E' stato riportato un unico caso di gonfiore del viso (angioedema).

Se accusa questi sintomi, se persistono o diventano problematici, consulti il suo medico. Se accusa altri effetti collaterali non citati in questo foglio illustrativo o non è sicuro sull'effetto di questo prodotto, consulti il suo medico o il farmacista.

**Data di scadenza*****Per quanto tempo può conservare Micardis compresse?***

Non utilizzi le compresse dopo la data di scadenza che è stampata sulla confezione.

**Modalità di conservazione*****Come conservare Micardis compresse?***

Non conservare sopra i 30 °C. Tolga le compresse dalla loro confezione solo quando le deve prendere.

**Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.**

**Data di ultima revisione del foglio informativo**

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, per cortesia contatti i rappresentanti locali del Titolare di AIC:

**Belgique/België/Belgien**

n.v. Boehringer Ingelheim s.a.  
Avenue Ariane, Arianelaan 16  
B-1200 Bruxelles/Brussel/Brüssel  
Tel.: +32 2 773 33 11  
Fax: +32 2 773 33 00

**Luxembourg**

n.v. Boehringer Ingelheim s.a.  
Avenue Ariane, Arianelaan 16  
B - 1200 Bruxelles/Brussel/Brüssel  
Tel: +32 2 773 33 11  
Fax: +32 2 773 33 00

**Danmark**

Boehringer Ingelheim Danmark A/S  
Strødamvej 52  
DK-2100 København Ø  
Tel: +45 39 15 88 88  
Fax: +45 38 15 89 89

**Nederland**

Boehringer Ingelheim b.v.  
Berenkoog 28  
NL-1822 BJ Alkmaar  
Tel: +31 72 5 66 24 24  
Fax: +31 72 5 64 19 34

**Deutschland**

Boehringer Ingelheim Pharma KG  
Binger Straße 173  
D-55216 Ingelheim  
Tel: +49 6132 77-0  
Fax: +49 6132 72-0

**Österreich**

Bender & Co Ges mbH  
Dr. Boehringer-Gasse 5-11  
A-1121 Wien  
Tel: +43 1 80 105-0  
Fax: +43 1 804 08 23

**Ελλάδα**

Boehringer Ingelheim Ελλάς Α.Ε.  
Ελληνικού 2  
GR - 167 77 Ελληνικό -Αθήνα  
Τηλ: +30 1 89 06 300  
Φαξ: +30 1 89 83 207

**Portugal**

Boehringer Ingelheim Lda.  
Av. António A. de Aguiar 104 1.º  
P-1063 Lisboa Codex  
Tel: +351 1 313 53 00  
Fax: +351 1 313 53 03

**España**

Boehringer Ingelheim S.A.  
Pablo Alcover, 33  
E-08017 - Barcelona  
Tel: +34 93 404-51-00  
Fax: +34 93 204-28-50

**Suomi/Finland**

Panfarma Oy/Boehringer Ingelheim  
Harmaaparrankuja 1  
FI-02200 Espoo / Esbo  
Tel: +358 9 429 98  
Fax: +358 9 452 20 61

**France**

Boehringer Ingelheim France S.A.R.L.  
37-39, Rue Boissière  
F-75116 Paris  
Tel: +33 1 44 34 65 65  
Fax: +33 1 44 34 65 00

**Sverige**

Boehringer Ingelheim AB  
Box 44  
S-127 21 Skärholmen  
Tel: +46 8 721 21 00  
Fax: +46 8 710 98 84

**Ireland**

Boehringer Ingelheim Ltd.  
31 Sandyford Office Park  
Blackthorn Road  
Sandyford  
IRL-Dublin 18  
Tel: +353 1 295 9620  
Fax: +353 1 295 9624

**United Kingdom**

Boehringer Ingelheim Ltd.,  
Ellesfield Avenue,  
Bracknell, Berkshire,  
RG12 8YS-UK  
Tel: +44 1344 424 600  
Fax: +44 1344 741 444

**Italia**

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.  
Via Lorenzini, 8  
I-20 139 Milano  
Tel: +39 02 535 51  
Fax: +39 02 535 52 22

**Foglio illustrativo**  
**Micardis 80 mg Compresse**  
**Telmisartan**

Per cortesia, legga attentamente questo foglio illustrativo prima di iniziare a prendere il farmaco. Questo foglio illustrativo contiene delle importanti informazioni sul farmaco. Se ha dei dubbi o desidera fare delle domande, consulti il suo medico o il farmacista. Tenga presente che questo farmaco è solo per lei. Solo il medico lo può prescrivere. Non lo dia mai ad un'altra persona, anche se ha sintomi simili ai suoi.

Conservi questo foglio illustrativo. Potrebbe volerlo leggere ancora.

Il farmaco si chiama Micardis 80 mg compresse.

**Descrizione completa del principio attivo e degli eccipienti**  
**Cosa contiene Micardis 80 mg compresse?**

Ogni compressa contiene il principio attivo telmisartan. Gli eccipienti sono: polividone, meglumina, sodio idrossido, magnesio stearato e sorbitolo.

Ogni compressa rilascia una dose di 80 mg di telmisartan.

Micardis 80 mg compresse è contenuto in blister, in confezioni da 14, 28, 56, 98 compresse.

**Gruppo farmacoterapeutico**  
**Cos'è Micardis?**

Micardis appartiene ad un gruppo di farmaci conosciuti come antagonisti del recettore dell'angiotensina II. L'angiotensina II è una sostanza presente nel corpo che costringe i vasi sanguigni rendendo più difficoltoso il passaggio del sangue attraverso di essi, ciò causa l'aumento della pressione sanguigna. Micardis blocca questo effetto dell'angiotensina II, causando un rilasciamento dei vasi sanguigni e riducendo così la pressione sanguigna.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**  
**Chi è il responsabile dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Micardis?**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Germania

**Il produttore**  
**Chi produce Micardis?**  
Boehringer Ingelheim Pharma KG  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Germania

**Indicazioni terapeutiche*****Quando deve essere utilizzato Micardis?***

Micardis compresse è utilizzato per il trattamento della pressione alta. Questa condizione è anche nota come ipertensione essenziale.

Il suo medico ha misurato la sua pressione sanguigna e l'ha trovata superiore alla media normale per la sua età. L'ipertensione, se non curata, può danneggiare i vasi sanguigni in molti organi quali il cuore, i reni, il cervello e gli occhi. In alcuni casi può causare infarto, insufficienza renale o cardiaca, ictus o cecità. Normalmente, l'ipertensione non dà sintomi, prima che si verifichino tali danni. Per verificare se è o no nella media è necessario pertanto provvedere alla misurazione della pressione sanguigna.

L'ipertensione può essere trattata e controllata con farmaci quali Micardis. Il suo medico può averle raccomandato di modificare il suo tipo di vita, per aiutarla a ridurre la pressione sanguigna (dimagrire, evitare di fumare, ridurre l'assunzione di alcool e la quantità di sale nella dieta). Inoltre, il suo medico può suggerirle la pratica regolare di esercizio fisico moderato (non affaticante), come camminare e nuotare.

**Controindicazioni*****Quando non deve prendere Micardis?***

Non prenda Micardis se:

- è allergico a telmisartan o ad uno dei componenti di Micardis compresse
- è incinta, crede di essere incinta o ha pianificato una gravidanza
- sta allattando
- ha un'ostruzione biliare (un problema nel drenaggio della bile dalla cistifellea)
- soffre di malattie epatiche gravi
- soffre di malattie renali gravi

La sicurezza e l'efficacia di Micardis nei bambini e nei pazienti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite.

**Precauzioni speciali per l'uso*****Quando deve prendere Micardis soltanto dopo aver consultato il suo medico?***

Per cortesia, informi il suo medico se soffre di:

- malattie renali o è stato sottoposto ad un trapianto renale
- malattie epatiche
- vomito eccessivo o diarrea
- mal di stomaco
- problemi cardiaci
- livelli di aldosterone aumentati

Deve anche informare il suo medico se:

- segue una dieta iposodica
- ha un'intolleranza ereditaria al fruttosio
- ha alti livelli di potassio nel sangue

**Interazioni con altri farmaci e altre forme di interazione*****Può prendere Micardis con altri farmaci?***

Deve informare il suo medico se sta assumendo altri farmaci, compresi quelli ottenuti senza prescrizione medica.

Normalmente Micardis non interagisce con il cibo o con la maggior parte dei farmaci che potrebbe assumere. Se sta prendendo integratori di potassio, sostitutivi del sale contenenti potassio, farmaci potassio-risparmiatori (come alcuni diuretici), farmaci che contengono litio, digossina, possono essere opportune particolari precauzioni (ad es. esami del sangue).

**Gravidanza e allattamento*****Che cosa succede se lei è in gravidanza o se sta allattando?***

Micardis non deve essere utilizzato durante la gravidanza o se lei sta allattando (Vedere "Quando non deve prendere Micardis?"). Prima di pianificare una gravidanza si deve passare ad un trattamento alternativo.

**Effetti sulla capacità di guidare veicoli o sull'uso di macchine*****Può guidare un'automobile o utilizzare macchinari mentre prende Micardis?***

E' improbabile che Micardis interferisca con la capacità di guidare o utilizzare macchinari. Comunque, occasionalmente si possono verificare vertigini o sonnolenza durante il trattamento dell'ipertensione.

Se si verificano questi effetti, consulti il suo medico prima di iniziare tali attività.

**Istruzioni per un uso corretto*****Qual'è la dose di Micardis che deve prendere e quando?***

Micardis 80 mg compresse è solo per gli adulti e non deve essere somministrato ai bambini. Prenda il farmaco come le è stato detto dal suo medico. Deve continuare a prendere Micardis ogni giorno per il periodo indicato dal suo medico affinché la sua pressione rimanga sotto controllo. Se non è sicuro, si rivolga al suo medico o al farmacista. Le compresse devono essere deglutite con dell'acqua.

La dose consigliata per la maggior parte dei pazienti è di una compressa da 40 mg al giorno per controllare la pressione sanguigna per un periodo di 24 ore. Comunque, qualche volta il suo medico potrebbe consigliarle sia una dose più bassa: metà compressa da 40 mg, sia una dose più alta: 2 compresse da 40 mg o una compressa da 80 mg. In alternativa, telmisartan può essere usato in associazione con un diuretico come l'idroclorotiazide, con il quale è stato dimostrato che si ottiene un effetto additivo in termini di riduzione della pressione, con l'associazione a telmisartan.

Nei pazienti con malattie epatiche non deve essere superata la dose abituale di 40 mg al giorno.

**Cosa fare quando non sono state prese una o più dosi*****Cosa deve fare se non prende una dose?***

Se dimentica di prendere il farmaco, lo prenda non appena se ne ricorda, nello stesso giorno. Se salta la dose di un giorno, prenda la dose normale il giorno successivo; non deve prendere una dose doppia.



**Cosa fare in caso di sovradosaggio*****Cosa deve fare se ha preso troppe compresse di Micardis in una volta?***

E' importante attenersi alla dose indicata dal suo medico. In caso lei abbia preso per errore troppe compresse, non esiti: chiedi al suo medico cosa fare o contatti il pronto soccorso dell'ospedale più vicino.

**Descrizione degli effetti collaterali*****Quali effetti collaterali può causare Micardis?***

Gli effetti collaterali di Micardis sono risultati normalmente lievi e transitori. In alcuni pazienti sono stati riportati i seguenti effetti collaterali:

- crampi alle gambe, dolori alla schiena, al torace, dolori muscolari o alle articolazioni;
- raffreddore o sintomi di tipo influenzale, mal di gola, tosse;
- diarrea, malessere, mal di stomaco;
- sanguinamento gastrointestinale; questo effetto collaterale si è verificato principalmente nei pazienti con storia di ulcere gastriche o duodenali o altri disturbi gastrici;
- cefalea, stanchezza, vertigini, ansia, depressione, difficoltà nel prendere sonno;
- infezioni del tratto urinario, sinusite, eritemi cutanei, palpitazioni.

E' stato riportato un unico caso di gonfiore del viso (angioedema).

Se accusa questi sintomi, se persistono o diventano problematici, consulti il suo medico. Se accusa altri effetti collaterali non citati in questo foglio illustrativo o non è sicuro sull'effetto di questo prodotto, consulti il suo medico o il farmacista.

**Data di scadenza*****Per quanto tempo può conservare Micardis compresse?***

Non utilizzi le compresse dopo la data di scadenza che è stampata sulla confezione.

**Modalità di conservazione*****Come conservare Micardis compresse?***

Non conservare sopra i 30 °C. Tolga le compresse dalla loro confezione solo quando le deve prendere.

**Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.**

**Data di ultima revisione del foglio informativo**

**Per ulteriori informazioni su questo medicinale, per cortesia contatti i rappresentanti locali del Titolare di AIC:**

**Belgique/België/Belgien**

n.v. Boehringer Ingelheim s.a.  
Avenue Ariane, Arianelaan 16  
B-1200 Bruxelles/Brussel/Brüssel  
Tel.: +32 2 773 33 11  
Fax: +32 2 773 33 00

**Luxembourg**

n.v. Boehringer Ingelheim s.a.  
Avenue Ariane, Arianelaan 16  
B - 1200 Bruxelles/Brussel/Brüssel  
Tel: +32 2 773 33 11  
Fax: +32 2 773 33 00

**Danmark**

Boehringer Ingelheim Danmark A/S  
Strødamvej 52  
DK-2100 København Ø  
Tel: +45 39 15 88 88  
Fax: +45 38 15 89 89

**Nederland**

Boehringer Ingelheim b.v.  
Berenkoog 28  
NL-1822 BJ Alkmaar  
Tel: +31 72 5 66 24 24  
Fax: +31 72 5 64 19 34

**Deutschland**

Boehringer Ingelheim Pharma KG  
Binger Straße 173  
D-55216 Ingelheim  
Tel: +49 6132 77-0  
Fax: +49 6132 72-0

**Österreich**

Bender & Co Ges mbH  
Dr. Boehringer-Gasse 5-11  
A-1121 Wien  
Tel: +43 1 80 105-0  
Fax: +43 1 804 08 23

**Ελλάδα**

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.  
Ελληνικού 2  
GR - 167 77 Ελληνικό -Αθήνα  
Τηλ: +30 1 89 06 300  
Φαξ: +30 1 89 83 207

**Portugal**

Boehringer Ingelheim Lda.  
Av. António A. de Aguiar 104 - 1.º  
P-1063 Lisboa Codex  
Tel: +351 1 313 53 00  
Fax: +351 1 313 53 03

**España**

Boehringer Ingelheim S.A.  
Pablo Alcover, 33  
E-08017 - Barcelona  
Tel: +34 93 404-51-00  
Fax: +34 93 204-28-50

**Suomi/Finland**

Panfarma Oy/Boehringer Ingelheim  
Harmaaparrankuja 1  
FI-02200 Espoo / Esbo  
Tel: +358 9 429 98  
Fax: +358 9 452 20 61

**France**

Boehringer Ingelheim France S.A.R.L.  
37-39, Rue Boissière  
F-75116 Paris  
Tel: +33 1 44 34 65 65  
Fax: +33 1 44 34 65 00

**Sverige**

Boehringer Ingelheim AB  
Box 44  
S-127 21 Skärholmen  
Tel: +46 8 721 21 00  
Fax: +46 8 710 98 84

**Ireland**

Boehringer Ingelheim Ltd.  
31 Sandyford Office Park  
Blackthorn Road  
Sandyford  
IRL-Dublin 18  
Tel: +353 1 295 9620  
Fax: +353 1 295 9624

**United Kingdom**

Boehringer Ingelheim Ltd.,  
Ellesfield Avenue,  
Bracknell, Berkshire,  
RG12 8YS-UK  
Tel: +44 1344 424 600  
Fax: +44 1344 741 444

**Italia**

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.  
Via Lorenzini, 8  
I-20 139 Milano  
Tel: +39 02 535 51  
Fax: +39 02 535 52 22

99A6460

DECRETO 9 luglio 1999.

**Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita della specialità medicinale «Telmisartan Boehringer Ingelheim pharma KG» - Telmisartan.** (Decreto UAC/C n. 66/1999).

*Autorizzazione con procedura centralizzata europea ed inserimento nel registro comunitario dei medicinali con i numeri:*

EU/1/98/091/001 - TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG - 40 mg - compresse - confezione blister 14 compresse - uso orale;

EU/1/98/091/002 - TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG - 40 mg - compresse - confezione blister 28 compresse - uso orale;

EU/1/98/091/003 - TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG - 40 mg - compresse - confezione blister 56 compresse - uso orale;

EU/1/98/091/004 - TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG - 40 mg - compresse - confezione blister 98 compresse - uso orale;

EU/1/98/091/005 - TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG - 80 mg - compresse - confezione blister 14 compresse - uso orale;

EU/1/98/091/006 - TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG - 80 mg - compresse - confezione blister 28 compresse - uso orale;

EU/1/98/091/007 - TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG - 80 mg - compresse - confezione blister 56 compresse - uso orale;

EU/1/98/091/008 - TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG - 80 mg - compresse - confezione blister 98 compresse - uso orale.

*Titolare: Boehringer Ingelheim International GmbH - Binger Strasse, 173 - D-55216 Ingelheim am Rhein - Deutschland.*

## IL DIRIGENTE GENERALE

DEL DIPARTIMENTO PER LA VALUTAZIONE DEI MEDICINALI E LA FARMACOVIGILANZA

Visto il decreto legislativo n. 29 del 3 febbraio 1993 e le successive modifiche ed integrazioni;

Vista la decisione della Commissione europea dell'11 dicembre 1998, n. C (1998) 4288, recante l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG» - Telmisartan;

Visto il decreto legislativo n. 44 del 18 febbraio 1997 «Attuazione della Direttiva 93/39 CEE che modifica le direttive 65/65, 75/318 e 75/319 CEE;

Visto l'art. 3 della direttiva 65/65 modificata dalla direttiva 93/39 CEE;

Visto il decreto legislativo 30 giugno 1993, n. 266, recante il «Riordinamento del Ministero della sanità a norma dell'art. 1, comma 1, lettera H), della legge 23 ottobre 1992, n. 421», con particolare riferimento all'art. 7;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica», con particolare riferimento all'art. 8;

Vista la domanda con la quale la ditta ha chiesto la classificazione in classe A/73 ai fini della rimborsabilità delle confezioni 28 compresse da 40 mg e 28 compresse da 80 mg e la classificazione in C per le altre confezioni;

Visto l'art. 1, comma 41, della legge n. 662 del 23 dicembre 1996 secondo il quale le specialità medicinali autorizzate ai sensi del Regolamento CEE 2309/93 sono cedute dal titolare dell'autorizzazione al Servizio sanitario nazionale ad un prezzo contrattato con il Ministero della sanità, su conforme parere della Commissione unica del farmaco, secondo i criteri stabiliti dal Comitato interministeriale per la programmazione economica (CIPE);

Vista la delibera del Comitato interministeriale per la programmazione economica del 30 gennaio 1997;

Visto il parere espresso in data 8-9 giugno 1999 dalla Commissione unica del farmaco;

Considerato che per la corretta gestione delle varie fasi della distribuzione, alla specialità medicinale «TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG» - Telmisartan, debba venir attribuito un numero di identificazione nazionale;

Decreta:

Art. 1.

Alla specialità medicinale «TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG» - Telmisartan, nelle confezioni indicate viene attribuito il seguente numero di identificazione nazionale:

TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG - 40 mg - compresse - confezione blister 14 compresse - uso orale, n. 034327015/E (in base 10) 10RLH7 (in base 32);

TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG - 40 mg - compresse - confezione blister  
28 compresse - uso orale, n. 034327027/E (in base 10) 10RLHM (in base 32);

TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG - 40 mg - compresse - confezione blister  
56 compresse - uso orale, n. 034327039/E (in base 10) 10RLHZ (in base 32);

TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG - 40 mg - compresse - confezione blister  
98 compresse - uso orale, n. 034327041/E (in base 10) 10RLJ1 (in base 32);

TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG - 80 mg - compresse - confezione blister  
14 compresse - uso orale, n. 034327054/E (in base 10) 10RLJG (in base 32);

TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG - 80 mg - compresse - confezione blister  
28 compresse - uso orale, n. 034327066/E (in base 10) 10RLJU (in base 32);

TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG - 80 mg - compresse - confezione blister  
56 compresse - uso orale, n. 034327078/E (in base 10) 10RLK6 (in base 32);

TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG - 80 mg - compresse - confezione blister  
98 compresse - uso orale, n. 034327080/E (in base 10) 10RLK8 (in base 32).

Titolare A.I.C.. Boehringer Ingelheim International GmbH - Binger Strasse, 173 - D-55216 Ingelheim am Rhein - Deutschland.

## Art. 2.

La specialità medicinale nelle confezioni indicate è classificata come segue:

TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG - 40 mg - compresse - confezione blister  
28 compresse - uso orale, n. 034327027/E (in base 10) 10RLHM (in base 32) - classe A/73.

Il prezzo massimo di cessione al Servizio sanitario nazionale derivante dalla contrattazione con l'azienda è stabilito in L. 29.078 (ex factory, IVA esclusa).

Il prezzo al pubblico definito in base alle quote di spettanza alla distribuzione di cui allo schema allegato alla delibera CIPE richiamata nelle premesse è di L. 48.000 (IVA inclusa);

TELMISARTAN BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG - 80 mg - compresse - confezione blister  
28 compresse - uso orale, n. 034327066/E (in base 10) 10RLJU (in base 32) - classe A/73.

Il prezzo massimo di cessione al Servizio sanitario nazionale derivante dalla contrattazione con l'azienda è stabilito in L. 38.468 (ex factory, IVA esclusa).

Il prezzo al pubblico definito in base alle quote di spettanza alla distribuzione di cui allo schema allegato alla delibera CIPE richiamata nelle premesse è di L. 63.500 (IVA inclusa) con una quota di mercato non superiore al 25% ad unità per il dosaggio da 80 mg.

Le altre confezioni sono classificate in C.

## Art. 3.

È fatto obbligo all'azienda interessata di comunicare ogni variazione di prezzo o nuovo prezzo della specialità praticato nei Paesi in cui viene commercializzata e di trasmettere trimestralmente al Ministero della sanità i dati di vendita e di consumo.

## Art. 4.

Il presente decreto, che ha effetto dal giorno della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, sarà notificato alla ditta titolare dell'autorizzazione.

Roma, 9 luglio 1999

*Il dirigente generale: MARTINI*

**ALLEGATO I**  
**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**



**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG 40 mg compresse.

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Una compressa contiene: telmisartan 40 mg.

**3. FORMA FARMACEUTICA**

Compresse.

**4. INFORMAZIONI CLINICHE****4.1 Indicazioni terapeutiche**

Trattamento dell'ipertensione essenziale.

**4.2 Posologia e modo di somministrazione****Adulti**

La dose consigliata è di 40 mg una volta al giorno. Alcuni pazienti possono trarre già beneficio dalla dose di 20 mg una volta al giorno. Nei casi in cui non viene raggiunto il controllo pressorio, la dose di telmisartan può essere aumentata fino ad un massimo di 80 mg una volta al giorno. In alternativa, il telmisartan può essere impiegato in associazione con diuretici tiazidici, come l'idroclorotiazide, con i quali è stato dimostrato un effetto additivo in termini di riduzione della pressione, con l'associazione a telmisartan. Qualora si prenda in considerazione un aumento di dosaggio, si deve tenere presente che il massimo effetto antipertensivo si ottiene generalmente 4-8 settimane dopo l'inizio del trattamento (vedere paragrafo 5.1 "Proprietà farmacodinamiche").

**Insufficienza renale**

Per i pazienti con insufficienza renale lieve o moderata (vedere paragrafo 4.4 "Speciali avvertenze e opportune precauzioni d'impiego") non è necessario modificare la dose.

**Insufficienza epatica**

Nei pazienti con insufficienza epatica lieve o moderata la dose non deve essere maggiore di 40 mg una volta al giorno (vedere paragrafo 4.4 "Speciali avvertenze e opportune precauzioni d'impiego").

**Anziani**

Non è necessario modificare la dose.

**Bambini**

Non ci sono dati sulla sicurezza e sull'efficacia di Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG nei bambini e in pazienti di età inferiore a 18 anni.

**4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti
- Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6 "Gravidanza e allattamento")
- Ostruzioni delle vie biliari
- Insufficienza epatica grave
- Insufficienza renale grave

#### 4.4 Speciali avvertenze e opportune precauzioni d'impiego

##### Ipotensione renovascolare

Nei pazienti con stenosi bilaterale dell'arteria renale o stenosi dell'arteria renale afferente al singolo rene funzionante, trattati con un farmaco che influenza il sistema renina-angiotensina-aldosterone, c'è un aumentato rischio di ipotensione grave ed insufficienza renale.

##### Insufficienza renale e trapianto renale

Quando Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG è somministrato a pazienti con disfunzioni renali, si raccomanda un controllo periodico dei livelli sierici di potassio e di creatinina. Non ci sono dati riguardo la somministrazione di Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG in pazienti dopo recente trapianto renale.

##### Ipovolemia

Nei pazienti con deplezione di sodio e/o ipovolemia causata da dosi elevate di diuretici, diete con restrizione di sale, diarrea o vomito, si potrebbe verificare ipotensione sintomatica, specialmente dopo la prima dose. Deplezione di sodio e/o ipovolemia devono essere corrette prima di iniziare il trattamento con Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG.

##### Altre condizioni con stimolazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone

Nei pazienti il cui tono vascolare e la funzione renale dipendono principalmente dall'attività del sistema renina-angiotensina-aldosterone (es. pazienti con grave insufficienza cardiaca congestizia o affetti da malattie renali, inclusa la stenosi dell'arteria renale), il trattamento con altri farmaci che influenzano questo sistema è stato accompagnato da ipotensione acuta, iperazotemia, oliguria o, raramente, insufficienza renale acuta.

##### Aldosteronismo primario

I pazienti con aldosteronismo primario generalmente non rispondono a farmaci antiipertensivi che agiscono tramite l'inibizione del sistema renina-angiotensina. Quindi, si sconsiglia l'utilizzo di telmisartan.

##### Stenosi della valvola aortica e mitrale, cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva

Come per altri vasodilatatori, si consiglia particolare cautela nei pazienti affetti da stenosi della valvola aortica o mitrale, o cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva.

##### Iperpotassiemia

Durante il trattamento con altri farmaci che influenzano il sistema renina-angiotensina-aldosterone, si può verificare iperpotassiemia, specialmente in presenza di insufficienza renale e/o cardiaca. Sebbene ciò non sia dimostrato con telmisartan, si raccomanda un adeguato controllo del potassio sierico nei pazienti a rischio.

Sulla base dell'esperienza acquisita con l'uso di altri farmaci che influiscono sul sistema renina-angiotensina, l'uso concomitante di diuretici potassio-risparmiatori, integratori di potassio, sostituti del sale contenenti potassio o altri farmaci che possono aumentare i livelli di potassio (eparina ecc.) può portare ad un aumento del potassio sierico, pertanto occorre cautela nel somministrare tali farmaci in associazione a Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG.

##### Insufficienza epatica

Il telmisartan è principalmente eliminato nella bile. Pazienti con ostruzione biliare o grave insufficienza epatica possono avere una clearance ridotta. Pertanto, telmisartan non deve essere somministrato a questi pazienti (vedere paragrafo 4.3 "Controindicazioni"). Telmisartan deve essere utilizzato solamente con cautela in pazienti con insufficienza epatica lieve/moderata.

##### Ulcera gastrica o ulcera duodenale attiva o patologie gastrointestinali

Apparentemente effetti collaterali gastrointestinali si sono verificati più frequentemente rispetto al placebo. Raramente, negli studi clinici sono stati riportati casi di sanguinamento gastrointestinale e questo evento avverso si è verificato principalmente in pazienti con disturbi gastrointestinali di base.



Pertanto, si deve prestare attenzione quando telmisartan viene somministrato a questo gruppo di pazienti,

#### Sorbitolo

La dose giornaliera raccomandata di Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG 40 mg contiene 169 mg di sorbitolo. Quindi, Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG non è indicato nei pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio.

#### Altro

Come osservato per gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, *telmisartan* e altri antagonisti dell'angiotensina sono apparentemente meno efficaci nel ridurre la pressione sanguigna nei pazienti di colore rispetto ai pazienti non di colore, forse a causa della maggior prevalenza di stati caratterizzati da un basso livello di renina nella popolazione di colore affetta da ipertensione.

Come con qualsiasi agente antiipertensivo, un'eccessiva diminuzione della pressione in pazienti con cardiopatia ischemica o patologia cardiovascolare ischemica potrebbe causare infarto del miocardio o ictus.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali e interazioni di qualsiasi altro genere**

Telmisartan può accentuare l'effetto ipotensivo di altri antipertensivi. Non sono state osservate altre interazioni di rilevanza clinica.

I farmaci valutati negli studi di farmacocinetica comprendono digossina, warfarin, idroclorotiazide, glibenclamide, ibuprofene, paracetamolo e amlodipina. Nel caso della digossina è stato osservato un valore mediano del 20% (del 39% in un singolo caso) di aumento delle concentrazioni plasmatiche di digossina rilevate prima della somministrazione della dose successiva. Si consiglia quindi il controllo dei livelli plasmatici di digossina.

Aumenti reversibili delle concentrazioni sieriche di litio e della tossicità sono stati riportati durante la somministrazione contemporanea di litio con ACE-inibitori. Benché ciò non sia documentato con telmisartan, la possibilità di tali effetti non può essere esclusa e si raccomanda un attento controllo dei livelli sierici di litio durante l'uso concomitante.

### **4.6 Uso durante la gravidanza e l'allattamento**

#### Uso durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3 "Controindicazioni")

Telmisartan è controindicato durante la gravidanza. Prima di pianificare una gravidanza si deve passare ad un trattamento alternativo.

In caso sia accertata una gravidanza, telmisartan deve essere sospeso il più presto possibile. Nel secondo e terzo trimestre, i farmaci che agiscono direttamente sul sistema renina-angiotensina possono causare danni e anche la morte del feto.

#### Uso durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.3 "Controindicazioni")

Telmisartan è controindicato durante l'allattamento, poiché non è noto se venga escreto nel latte umano.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchine**

Non sono stati effettuati studi clinici in grado di stabilire se telmisartan influenza la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Comunque, quando si guidano veicoli o si utilizzano macchinari, bisogna tenere presente che con la terapia antipertensiva potrebbero occasionalmente verificarsi sonnolenza e vertigini.

#### 4.8 Effetti indesiderati

*Di solito gli effetti indesiderati sono stati lievi e transitori e solo raramente hanno richiesto l'interruzione della terapia. L'incidenza degli effetti indesiderati non è correlata alla dose e non ha mostrato alcuna correlazione con sesso, età o razza dei pazienti.*

*In studi clinici controllati con placebo su 1.041 pazienti trattati con diverse dosi di telmisartan (20-160 mg) fino a 12 settimane, l'incidenza complessiva di effetti indesiderati registrati con telmisartan è di solito risultata paragonabile a quella del placebo. Apparentemente gli effetti collaterali gastrointestinali si sono verificati più frequentemente rispetto al placebo.*

*Nella seguente tabella vengono riportati gli eventi avversi, indipendentemente dalla loro relazione causale.*

*Gli effetti indesiderati con un'incidenza pari o superiore all'1% nei pazienti trattati con telmisartan negli studi controllati con placebo sono indicati nella seguente tabella:*

	Telmisartan Monoterapia n = 1.041	Placebo n = 380
	%	%
Cefalea	9,7	17,4
Infezioni delle vie aeree superiori	6,9	6,1
Vertigini	4,2	6,3
Dolore	3,5	4,7
Dolore al dorso	3,2	1,1
Affaticamento	3,0	3,7
Diarrea	2,8	1,6
Sinusite	2,2	2,4
Sintomi di tipo influenzale	2,1	1,8
Dispepsia	1,9	1,6
Mialgia	1,4	1,1
Tosse	1,4	1,6
Dolore al petto	1,3	1,3
Infezioni del tratto urinario	1,2	1,1
Nausea	1,1	1,6
Faringiti	1,1	0,0
Dolore addominale	1,0	0,8

*Inoltre, i seguenti effetti indesiderati si sono verificati in più dell'1% dei 3445 pazienti trattati in tutti gli studi clinici con telmisartan: bronchite, insonnia, artralgia, ansia, depressione, palpitazioni, crampi (gambe), eritema cutaneo. Non è stato possibile stabilire una associazione causale di questi eventi con l'assunzione di telmisartan.*

*E' stato riportato un unico caso di angioedema.*

#### Dati chimico-clinici

*Nel corso degli studi clinici con telmisartan non sono state osservate significative alterazioni nei valori dei parametri chimico-clinici.*

Raramente si è osservato una diminuzione nell'emoglobina o un aumento nell'acido urico che si verificano più spesso durante il trattamento con telmisartan che con placebo. Sono stati osservati, durante il trattamento con telmisartan, aumenti della creatinina o degli enzimi epatici, ma queste variazioni nei valori chimico-clinici si sono verificate con una frequenza simile o inferiore rispetto al placebo.

#### 4.9 Sovradosaggio

Non ci sono dati disponibili circa il sovradosaggio nell'uomo. Nel caso si verifichi ipotensione sintomatica, si deve intraprendere un trattamento di supporto. Telmisartan non viene rimosso dall'emodialisi.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antagonisti dell'angiotensina II, codice ATC C09CA07.

Il telmisartan è un antagonista recettoriale dell'angiotensina II (tipo AT<sub>1</sub>) specifico ed efficace per via orale. Il telmisartan spiazza con un'elevata affinità l'angiotensina II dal suo sito di legame con il recettore di sottotipo AT<sub>1</sub>, responsabile degli effetti noti dell'angiotensina II. Il telmisartan non mostra alcuna attività agonista parziale per il recettore AT<sub>1</sub>. Il telmisartan si lega selettivamente con il recettore AT<sub>1</sub>. Tale legame è di lunga durata. Telmisartan non mostra una rilevante affinità per altri recettori, compresi l'AT<sub>2</sub> e altri recettori AT meno caratterizzati. Non sono noti il ruolo funzionale di questi recettori né l'effetto della loro possibile sovrastimolazione da parte dell'angiotensina II, i cui livelli sono aumentati dal telmisartan. Il telmisartan determina una diminuzione nei livelli plasmatici di aldosterone. Il telmisartan non inibisce la renina plasmatica umana né blocca i canali ionici. Il telmisartan non inibisce l'enzima di conversione dell'angiotensina (chininasi II), enzima che degrada anche la bradichinina. Quindi non è atteso un potenziamento degli eventi avversi mediati dalla bradichinina.

Nell'uomo, una dose di 80 mg di telmisartan determina un'inibizione quasi completa dell'aumento pressorio indotto dall'angiotensina II. L'effetto inibitorio si protrae per 24 ore ed è ancora misurabile fino a 48 ore.

L'attività antipertensiva inizia a manifestarsi entro tre ore dalla somministrazione della prima dose di telmisartan. La massima riduzione dei valori pressori si ottiene generalmente dopo 4-8 settimane dall'inizio del trattamento e viene mantenuta nel corso della terapia a lungo termine.

L'effetto antipertensivo si protrae costantemente per 24 ore dopo la somministrazione e include le ultime 4 ore prima della successiva somministrazione, come dimostrato dalle misurazioni continue nelle 24 ore della pressione sanguigna. Ciò è confermato dal rapporto valle/picco costantemente superiore all'80% osservato dopo una dose di 40 mg e 80 mg di telmisartan negli studi clinici controllati verso placebo.

C'è un apparente trend per una relazione tra la dose o il tempo di ritorno ai valori basali della pressione sanguigna sistolica. Da questo punto di vista, la pressione sanguigna diastolica presenta un comportamento più variabile.

Nei pazienti ipertesi il telmisartan riduce la pressione sia sistolica che diastolica senza influire sulla frequenza cardiaca. Il contributo dell'effetto diuretico e natriuretico del farmaco sulla sua attività ipotensiva deve ancora essere definito. L'efficacia antipertensiva del telmisartan è paragonabile a quella di farmaci rappresentativi di altre classi di antipertensivi (dimostrato negli studi clinici che hanno confrontato telmisartan con amlodipina, atenololo, enalapril, idroclorotiazide e lisinapril).

Dopo una brusca interruzione del trattamento con telmisartan, la pressione sanguigna ritorna gradualmente ai valori preesistenti durante un periodo di diversi giorni, senza comportare un effetto rebound.

Dopo una brusca interruzione del trattamento con telmisartan, la pressione sanguigna ritorna gradualmente ai valori preesistenti durante un periodo di diversi giorni, senza comportare un effetto rebound.

Negli studi clinici l'incidenza di tosse secca è risultata significativamente inferiore nei pazienti trattati con telmisartan che in quelli trattati con ACE inibitori.

Attualmente non sono noti gli effetti di telmisartan sulla mortalità o sulla morbilità cardiovascolare.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

L'assorbimento del telmisartan è rapido, sebbene la frazione assorbita sia variabile. La biodisponibilità assoluta del telmisartan è mediamente del 50% circa.

Quando telmisartan viene assunto con il cibo, la riduzione dell'area sotto la curva delle concentrazioni plasmatiche/tempo ( $AUC_{0-\infty}$ ) del telmisartan varia tra il 6% (dosi di 40 mg) e il 19% circa (dosi di 160 mg). Dopo 3 ore dalla somministrazione le concentrazioni plasmatiche risultano simili sia che il telmisartan venga assunto a digiuno che con un pasto.

Non si ritiene che la lieve riduzione nell' $AUC$  causi una riduzione dell'efficacia terapeutica.

Non c'è una relazione lineare tra dosi e livelli plasmatici. Il  $C_{max}$  e, in misura minore, l' $AUC$  aumentano in modo non proporzionale a dosi superiori a 40 mg.

Sono state osservate differenze di concentrazioni plasmatiche tra i sessi (nelle donne  $C_{max}$  e  $AUC$  erano rispettivamente 3 e 2 volte superiori rispetto agli uomini).

### Distribuzione

Il telmisartan è fortemente legato alle proteine plasmatiche (>99,5%), in particolare all'albumina e alla glicoproteina acida alfa-1. Il volume medio di distribuzione allo stato stazionario ( $V_{ss}$ ) è di circa 500 l.

### Metabolismo

Il telmisartan è metabolizzato mediante coniugazione a glucuronide. Non è stata dimostrata un'attività farmacologica per il coniugato.

### Eliminazione

Il telmisartan mostra una cinetica di decadimento bi-esponenziale con un'emivita terminale di eliminazione superiore alle 20 ore. La concentrazione plasmatica massima, ( $C_{max}$ ), e, in misura minore, l'area sotto la curva delle concentrazioni plasmatiche/tempo, ( $AUC$ ), aumentano in misura non proporzionale alla dose. Quando il telmisartan viene assunto alle dosi consigliate non si evidenzia un accumulo rilevante dal punto di vista clinico. Le concentrazioni plasmatiche sono superiori nella donna rispetto all'uomo, ma ciò non influisce in modo rilevante sull'efficacia.

In seguito alla somministrazione orale (ed endovenosa), il telmisartan viene escreto quasi esclusivamente con le feci, soprattutto in forma immodificata. L'escrezione urinaria cumulativa è inferiore all'1% della dose. La clearance plasmatica totale ( $Cl_{tot}$ ) è elevata (ca. 1000 ml/min) se confrontata al flusso plasmatico epatico (ca. 1500 ml/min).

### Popolazioni speciali

#### Pazienti anziani

La farmacocinetica del telmisartan non differisce nei pazienti anziani rispetto ai soggetti giovani.

#### Pazienti con disfunzioni renali

Nei pazienti con insufficienza renale in dialisi sono state osservate concentrazioni plasmatiche inferiori. Nei pazienti affetti da insufficienza renale il telmisartan è fortemente legato alle proteine plasmatiche e non può essere eliminato con la dialisi. Nei pazienti con disfunzioni renali l'emivita di eliminazione non varia.

**Pazienti con disfunzioni epatiche**

Negli studi di farmacocinetica in pazienti con insufficienza epatica è stato osservato un aumento nella biodisponibilità assoluta fino a quasi il 100%. Nei pazienti con disfunzioni epatiche l'emivita di eliminazione non varia.

**5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Negli studi preclinici di tollerabilità e sicurezza, dosi tali da determinare un'esposizione confrontabile a quella del range di dosi da impiegarsi nella terapia clinica hanno causato una riduzione dei parametri eritrocitari (eritrociti, emoglobina, ematocrito), alterazioni nell'emodinamica renale (aumento di azotemia e creatinemia) e un aumento nella potassiemia in animali normotesi. Nel cane sono state osservate dilatazione ed atrofia dei tubuli renali. Nel ratto e nel cane sono state osservate inoltre lesioni della mucosa gastrica (erosioni, ulcere o infiammazioni). Questi effetti indesiderati farmacologicamente mediati, come evidenziato dagli studi preclinici con ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II, si possono prevenire somministrando supplementi salini orali.

In entrambe le specie sono stati osservati aumento dell'attività della renina plasmatica e ipertrofia/ipertrofia delle cellule iuxtaglomerulari renali. Tali alterazioni, anch'esse un effetto di tutta la classe degli ACE inibitori e di altri antagonisti dell'angiotensina II, non sembrano avere significato clinico.

Studi preclinici hanno mostrato un potenziale rischio di telmisartan nello sviluppo postnatale della prole; minore peso corporeo, apertura dell'occhio ritardata, mortalità più elevata.

Non vi è stata alcuna evidenza di mutagenesi, né di attività clastogena rilevante negli studi in vitro né di cancerogenicità nel ratto e nel topo.

**6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE****6.1 Elenco degli eccipienti**

Poliividone, moglumina, sodio idrossido, sorbitolo, magnesio stearato.

**6.2 Incompatibilità**

Nessuna conosciuta.

**6.3 Periodo di validità**

2 anni

**6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Nessuna.

**6.5 Natura e contenuto della confezione**

14 compresse

28 compresse

56 compresse

98 compresse

Blister in poliammide/alluminio/PVC

**6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione**

Le compresse devono essere conservate nella confezione originale.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
D-55216 Ingelheim /Rhein  
Germania

**8. NUMERO DI ISCRIZIONE NEL REGISTRO COMUNITARIO DEI MEDICINALI****9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/DEL RINNOVO  
DELL'AUTORIZZAZIONE****10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG 80 mg compresse.

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene: telmisartan 80 mg.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

*Trattamento dell'ipertensione essenziale.*

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Adulti

La dose consigliata è di 40 mg una volta al giorno. Alcuni pazienti possono trarre già beneficio dalla dose di 20 mg una volta al giorno. Nei casi in cui non viene raggiunto il controllo pressorio, la dose di telmisartan può essere aumentata fino ad un massimo di 80 mg una volta al giorno. In alternativa, il telmisartan può essere impiegato in associazione con diuretici tiazidici, come l'idroclorotiazide, con i quali è stato dimostrato un effetto additivo in termini di riduzione della pressione, con l'associazione a telmisartan. Qualora si prenda in considerazione un aumento di dosaggio, si deve tenere presente che il massimo effetto antipertensivo si ottiene generalmente 4-8 settimane dopo l'inizio del trattamento (vedere paragrafo 5.1 "Proprietà farmacodinamiche").

#### Insufficienza renale

Per i pazienti con insufficienza renale lieve o moderata (vedere paragrafo 4.4 "Speciali avvertenze e opportune precauzioni d'impiego") non è necessario modificare la dose.

#### Insufficienza epatica

Nei pazienti con insufficienza epatica lieve o moderata la dose non deve essere maggiore di 40 mg una volta al giorno (vedere paragrafo 4.4 "Speciali avvertenze e opportune precauzioni d'impiego").

#### Anziani

Non è necessario modificare la dose.

#### Bambini

Non ci sono dati sulla sicurezza e sull'efficacia di Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG nei bambini e in pazienti di età inferiore a 18 anni.

### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti
- Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6 "Gravidanza e allattamento")
- Ostruzioni delle vie biliari
- Insufficienza epatica grave
- Insufficienza renale grave

#### 4.4 Speciali avvertenze e opportune precauzioni d'impiego

##### Iperensione renovascolare

Nei pazienti con stenosi bilaterale dell'arteria renale o stenosi dell'arteria renale afferente al singolo rene funzionante, trattati con un farmaco che influenza il sistema renina-angiotensina-aldosterone, c'è un aumentato rischio di ipotensione grave ed insufficienza renale.

##### Insufficienza renale e trapianto renale

Quando Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG è somministrato a pazienti con disfunzioni renali, si raccomanda un controllo periodico dei livelli sierici di potassio e di creatinina. Non ci sono dati riguardo la somministrazione di Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG in pazienti dopo recente trapianto renale.

##### Ipovolemia

Nei pazienti con deplezione di sodio e/o ipovolemia causata da dosi elevate di diuretici, diete con restrizione di sale, diarrea o vomito, si potrebbe verificare ipotensione sintomatica, specialmente dopo la prima dose. Deplezione di sodio e/o ipovolemia devono essere corrette prima di iniziare il trattamento con Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG.

##### Altre condizioni con stimolazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone

Nei pazienti il cui tono vascolare e la funzione renale dipendono principalmente dall'attività del sistema renina-angiotensina-aldosterone (es. pazienti con grave insufficienza cardiaca congestizia o affetti da malattie renali, inclusa la stenosi dell'arteria renale), il trattamento con altri farmaci che influenzano questo sistema è stato accompagnato da ipotensione acuta, iperazotemia, oliguria o, raramente, insufficienza renale acuta.

##### Aldosteronismo primario

I pazienti con aldosteronismo primario generalmente non rispondono a farmaci antipertensivi che agiscono tramite l'inibizione del sistema renina-angiotensina. Quindi, si sconsiglia l'utilizzo di telmisartan.

##### Stenosi della valvola aortica e mitrale, cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva

Come per altri vasodilatatori, si consiglia particolare cautela nei pazienti affetti da stenosi della valvola aortica o mitrale, o cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva.

##### Iperpotassiemia

Durante il trattamento con altri farmaci che influenzano il sistema renina-angiotensina-aldosterone, si può verificare iperpotassiemia, specialmente in presenza di insufficienza renale e/o cardiaca. Sebbene ciò non sia dimostrato con telmisartan, si raccomanda un adeguato controllo del potassio sierico nei pazienti a rischio.

Sulla base dell'esperienza acquisita con l'uso di altri farmaci che influiscono sul sistema renina-angiotensina, l'uso concomitante di diuretici potassio-risparmiatori, integratori di potassio, sostitutivi del sale contenenti potassio o altri farmaci che possono aumentare i livelli di potassio (eparina ecc.) può portare ad un aumento del potassio sierico, pertanto occorre cautela nel somministrare tali farmaci in associazione a Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG.

##### Insufficienza epatica

Il telmisartan è principalmente eliminato nella bile. Pazienti con ostruzione biliare o grave insufficienza epatica possono avere una clearance ridotta. Pertanto, telmisartan non deve essere somministrato a questi pazienti (vedere paragrafo 4.3 "Controindicazioni"). Telmisartan deve essere utilizzato solamente con cautela in pazienti con insufficienza epatica lieve/moderata.

##### Ulcera gastrica o ulcera duodenale attiva o patologie gastrointestinali

Apparentemente effetti collaterali gastrointestinali si sono verificati più frequentemente rispetto al placebo. Raramente, negli studi clinici sono stati riportati casi di sanguinamento gastrointestinale o questo evento avverso si è verificato principalmente in pazienti con disturbi gastrointestinali di base.



Pertanto, si deve prestare attenzione quando telmisartan viene somministrato a questo gruppo di pazienti.

#### Sorbitolo

La dose giornaliera raccomandata di Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG 80 mg contiene 338 mg di sorbitolo. Quindi, Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG non è indicato nei pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio.

#### Altro

Come osservato per gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, telmisartan e altri antagonisti dell'angiotensina sono apparentemente meno efficaci nel ridurre la pressione sanguigna nei pazienti di colore rispetto ai pazienti non di colore, forse a causa della maggior prevalenza di stati caratterizzati da un basso livello di renina nella popolazione di colore affetta da ipertensione.

Come con qualsiasi agente antiipertensivo, un'eccessiva diminuzione della pressione in pazienti con cardiopatia ischemica o patologia cardiovascolare ischemica potrebbe causare infarto del miocardio o ictus.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e interazioni di qualsiasi altro genere**

Telmisartan può accentuare l'effetto ipotensivo di altri antiipertensivi. Non sono state osservate altre interazioni di rilevanza clinica.

I farmaci valutati negli studi di farmacocinetica comprendono digossina, warfarin, idroclorotiazide, glibenclamide, ibuprofene, paracetamolo e amlodipina. Nel caso della digossina è stato osservato un valore mediano del 20% (del 39% in un singolo caso) di aumento delle concentrazioni plasmatiche di digossina rilevate prima della somministrazione della dose successiva. Si consiglia quindi il controllo dei livelli plasmatici di digossina.

Aumenti reversibili delle concentrazioni sieriche di litio e della tossicità sono stati riportati durante la somministrazione contemporanea di litio con ACE-inibitori. Benché ciò non sia documentato con telmisartan, la possibilità di tali effetti non può essere esclusa e si raccomanda un attento controllo dei livelli sierici di litio durante l'uso concomitante.

#### **4.6 Uso durante la gravidanza e l'allattamento**

##### Uso durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3 "Controindicazioni")

Telmisartan è controindicato durante la gravidanza. Prima di pianificare una gravidanza si deve passare ad un trattamento alternativo.

In caso sia accertata una gravidanza, telmisartan deve essere sospeso il più presto possibile. Nel secondo e terzo trimestre, i farmaci che agiscono direttamente sul sistema renina-angiotensina possono causare danni e anche la morte del feto.

##### Uso durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.3 "Controindicazioni")

Telmisartan è controindicato durante l'allattamento, poiché non è noto se venga escreto nel latte umano.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchine**

Non sono stati effettuati studi clinici in grado di stabilire se telmisartan influenza la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Comunque, quando si guidano veicoli o si utilizzano macchinari, bisogna tenere presente che con la terapia antiipertensiva potrebbero occasionalmente verificarsi sonnolenza o vertigini.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Di solito gli effetti indesiderati sono stati lievi e transitori e solo raramente hanno richiesto l'interruzione della terapia. L'incidenza degli effetti indesiderati non è correlata alla dose e non ha mostrato alcuna correlazione con sesso, età o razza dei pazienti.

In studi clinici controllati con placebo su 1.041 pazienti trattati con diverse dosi di telmisartan (20-160 mg) fino a 12 settimane, l'incidenza complessiva di effetti indesiderati registrati con telmisartan è di solito risultata paragonabile a quella del placebo. Apparentemente gli effetti collaterali gastrointestinali si sono verificati più frequentemente rispetto al placebo.

Nella seguente tabella vengono riportati gli eventi avversi, indipendentemente dalla loro relazione causale.

Gli effetti indesiderati con un'incidenza pari o superiore all'1% nei pazienti trattati con telmisartan negli studi controllati con placebo sono indicati nella seguente tabella:

	Telmisartan Monoterapia n = 1.041 %	Placebo n = 380 %
Cefalea	9,7	17,4
Infezioni delle vie aeree superiori	6,9	6,1
Vertigini	4,2	6,3
Dolore	3,5	4,7
Dolore al dorso	3,2	1,1
Affaticamento	3,0	3,7
Diarrea	2,8	1,6
Sinusite	2,2	2,4
Sintomi di tipo influenzale	2,1	1,8
Dispepsia	1,9	1,6
Mialgia	1,4	1,1
Tosse	1,4	1,6
Dolore al petto	1,3	1,3
Infezioni del tratto urinario	1,2	1,1
Nausea	1,1	1,6
Faringiti	1,1	0,0
Dolore addominale	1,0	0,8

Inoltre, i seguenti effetti indesiderati si sono verificati in più dell'1% dei 3445 pazienti trattati in tutti gli studi clinici con telmisartan: bronchite, insonnia, artralgia, ansia, depressione, palpitazioni, crampi (gambe), eritema cutaneo. Non è stato possibile stabilire una associazione causale di questi eventi con l'assunzione di telmisartan.

E' stato riportato un unico caso di angioedema.

#### Dati chimico-clinici

Nel corso degli studi clinici con telmisartan non sono state osservate significative alterazioni nei valori dei parametri chimico-clinici.

Raramente si è osservato una diminuzione nell'emoglobina o un aumento nell'acido urico che si verificano più spesso durante il trattamento con telmisartan che con placebo. Sono stati osservati, durante il trattamento con telmisartan, aumenti della creatinina o degli enzimi epatici, ma queste variazioni nei valori chimico-clinici si sono verificate con una frequenza simile o inferiore rispetto al placebo.

#### 4.9 Sovradosaggio

Non ci sono dati disponibili circa il sovradosaggio nell'uomo. Nel caso si verifichi ipotensione sintomatica, si deve intraprendere un trattamento di supporto. Telmisartan non viene rimosso dall'emodialisi.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoteraputica: antagonisti dell'angiotensina II, codice ATC C09CA07.

Il telmisartan è un antagonista recettoriale dell'angiotensina II (tipo  $AT_1$ ) specifico ed efficace per via orale. Il telmisartan spiazzava con un'elevata affinità l'angiotensina II dal suo sito di legame con il recettore di sottotipo  $AT_1$ , responsabile degli effetti noti dell'angiotensina II. Il telmisartan non mostra alcuna attività agonista parziale per il recettore  $AT_1$ . Il telmisartan si lega selettivamente con il recettore  $AT_1$ . Tale legame è di lunga durata. Telmisartan non mostra una rilevante affinità per altri recettori, compresi l' $AT_2$  e altri recettori AT meno caratterizzati. Non sono noti il ruolo funzionale di questi recettori né l'effetto della loro possibile sovrastimolazione da parte dell'angiotensina II, i cui livelli sono aumentati dal telmisartan. Il telmisartan determina una diminuzione nei livelli plasmatici di aldosterone. Il telmisartan non inibisce la renina plasmatica umana né blocca i canali ionici. Il telmisartan non inibisce l'enzima di conversione dell'angiotensina (chininasi II), enzima che degrada anche la bradichinina. Quindi non è atteso un potenziamento degli eventi avversi mediati dalla bradichinina.

Nell'uomo, una dose di 80 mg di telmisartan determina un'inibizione quasi completa dell'aumento pressorio indotto dall'angiotensina II. L'effetto inibitorio si protrae per 24 ore ed è ancora misurabile fino a 48 ore.

L'attività antipertensiva inizia a manifestarsi entro tre ore dalla somministrazione della prima dose di telmisartan. La massima riduzione dei valori pressori si ottiene generalmente dopo 4-8 settimane dall'inizio del trattamento e viene mantenuta nel corso della terapia a lungo termine.

L'effetto antiipertensivo si protrae costantemente per 24 ore dopo la somministrazione e include le ultime 4 ore prima della successiva somministrazione, come dimostrato dalle misurazioni continue nelle 24 ore della pressione sanguigna. Ciò è confermato dal rapporto valle/picco costantemente superiore all'80% osservato dopo una dose di 40 mg e 80 mg di telmisartan negli studi clinici controllati verso placebo.

C'è un apparente trend per una relazione tra la dose e il tempo di ritorno ai valori basali della pressione sanguigna sistolica. Da questo punto di vista, la pressione sanguigna diastolica presenta un comportamento più variabile.

Nei pazienti ipertesi il telmisartan riduce la pressione sia sistolica che diastolica senza influire sulla frequenza cardiaca. Il contributo dell'effetto diuretico e natriuretico del farmaco sulla sua attività ipotensiva deve ancora essere definito. L'efficacia antipertensiva del telmisartan è paragonabile a quella di farmaci rappresentativi di altre classi di antipertensivi (dimostrato negli studi clinici che hanno confrontato telmisartan con amlodipina, atenololo, enalapril, idroclorotiazide e lisinopril).

Dopo una brusca interruzione del trattamento con telmisartan, la pressione sanguigna ritorna gradualmente ai valori preesistenti durante un periodo di diversi giorni, senza comportare un effetto rebound.

Negli studi clinici l'incidenza di tosse secca è risultata significativamente inferiore nei pazienti trattati con telmisartan che in quelli trattati con ACE inibitori.

Attualmente non sono noti gli effetti di telmisartan sulla mortalità e sulla morbidità cardiovascolare.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

L'assorbimento del telmisartan è rapido, sebbene la frazione assorbita sia variabile. La biodisponibilità assoluta del telmisartan è mediamente del 50% circa.

Quando telmisartan viene assunto con il cibo, la riduzione dell'area sotto la curva delle concentrazioni plasmatiche/tempo ( $AUC_{0-\infty}$ ) del telmisartan varia tra il 6% (dose di 40 mg) e il 19% circa (dose di 160 mg). Dopo 3 ore dalla somministrazione le concentrazioni plasmatiche risultano simili sia che il telmisartan venga assunto a digiuno che con un pasto.

Non si ritiene che la lieve riduzione nell' $AUC$  causi una riduzione dell'efficacia terapeutica.

Non c'è una relazione lineare tra dosi e livelli plasmatici. Il  $C_{max}$  e, in misura minore, l' $AUC$  aumentano in modo non proporzionale a dosi superiori a 40 mg.

Sono state osservate differenze di concentrazioni plasmatiche tra i sessi (nelle donne  $C_{max}$  e  $AUC$  erano rispettivamente 3 e 2 volte superiori rispetto agli uomini).

### Distribuzione

Il telmisartan è fortemente legato alle proteine plasmatiche (>99,5%), in particolare all'albumina e alla glicoproteina acida alfa-1. Il volume medio di distribuzione allo stato stazionario ( $V_{ss}$ ) è di circa 500 l.

### Metabolismo

Il telmisartan è metabolizzato mediante coniugazione a glucuronide. Non è stata dimostrata un'attività farmacologica per il coniugato.

### Eliminazione

Il telmisartan mostra una cinetica di decadimento bi-esponenziale con un'emivita terminale di eliminazione superiore alle 20 ore. La concentrazione plasmatica massima, ( $C_{max}$ ), e, in misura minore, l'area sotto la curva delle concentrazioni plasmatiche/tempo, ( $AUC$ ), aumentano in misura non proporzionale alla dose. Quando il telmisartan viene assunto alle dosi consigliate non si evidenzia un accumulo rilevante dal punto di vista clinico. Le concentrazioni plasmatiche sono superiori nella donna rispetto all'uomo, ma ciò non influisce in modo rilevante sull'efficacia.

In seguito alla somministrazione orale (ed endovenosa), il telmisartan viene escreto quasi esclusivamente con le feci, soprattutto in forma immodificata. L'escrezione urinaria cumulativa è inferiore all'1% della dose. La clearance plasmatica totale ( $Cl_{tot}$ ) è elevata (ca. 1000 ml/min) se confrontata al flusso plasmatico epatico (ca. 1500 ml/min).

## Popolazioni speciali

### Pazienti anziani

La farmacocinetica del telmisartan non differisce nei pazienti anziani rispetto ai soggetti giovani.

### Pazienti con disfunzioni renali

Nei pazienti con insufficienza renale in dialisi sono state osservate concentrazioni plasmatiche inferiori. Nei pazienti affetti da insufficienza renale il telmisartan è fortemente legato alle proteine plasmatiche e non può essere eliminato con la dialisi. Nei pazienti con disfunzioni renali l'emivita di eliminazione non varia.

**Pazienti con disfunzioni epatiche**

Negli studi di farmacocinetica in pazienti con insufficienza epatica è stato osservato un aumento nella biodisponibilità assoluta fino a quasi il 100%. Nei pazienti con disfunzioni epatiche l'emivita di eliminazione non varia.

**5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Negli studi preclinici di tollerabilità e sicurezza, dosi tali da determinare un'esposizione confrontabile a quella del range di dosi da impiegarsi nella terapia clinica hanno causato una riduzione dei parametri eritrocitari (eritrociti, emoglobina, ematocrito), alterazioni nell'emodinamica renale (aumento di azotemia e creatininemia) e un aumento nella potassiemia in animali normotesi. Nel cane sono state osservate dilatazione ed atrofia dei tubuli renali. Nel ratto e nel cane sono state osservate inoltre lesioni della mucosa gastrica (erosioni, ulcere o infiammazioni). Questi effetti indesiderati farmacologicamente mediati, come evidenziato dagli studi preclinici con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II, si possono prevenire somministrando supplementi salini orali.

In entrambe le specie sono stati osservati aumento dell'attività della renina plasmatica e ipertrofia/ipertrofia delle cellule iuxtaglomerulari renali. Tali alterazioni, anch'esse un effetto di tutta la classe degli ACE inibitori e di altri antagonisti dell'angiotensina II, non sembrano avere significato clinico.

Studi preclinici hanno mostrato un potenziale rischio di telmisartan nello sviluppo postnatale della prole: minore peso corporeo, apertura dell'occhio ritardata, mortalità più elevata.

Non vi è stata alcuna evidenza di mutagenesi, né di attività clastogena rilevante negli studi in vitro né di cancerogenicità nel ratto e nel topo.

**6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE****6.1 Elenco degli eccipienti**

Polividone, megliumina, sodio idrossido, sorbitolo, magnesio stearato.

**6.2 Incompatibilità**

Nessuna conosciuta.

**6.3 Periodo di validità**

2 anni

**6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Nessuna.

**6.5 Natura e contenuto della confezione**

14 compresse  
28 compresse  
56 compresse  
98 compresse

Blister in poliammide/alluminio/PVC

**6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione**

Le compresse devono essere conservate nella confezione originale.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
D-55216 Ingelheim /Rhein  
Germania

**8. NUMERO DI ISCRIZIONE NEL REGISTRO COMUNITARIO DEI MEDICINALI****9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/DEL RINNOVO  
DELL'AUTORIZZAZIONE****10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

**ALLEGATO II**  
**TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL**  
**RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE E CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI**  
**FORNITURA E UTILIZZAZIONE**





**A. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE**

Produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione

Boehringer Ingelheim Pharma KG, D-55216 Ingelheim am Rhein, Germania.

Autorizzazione alla produzione rilasciata il 3 dicembre 1996 da Bezirksregierung, Rheinbessen-Pfalz, Friedrich-Ebert-Str. 14, 67433 Neustadt a.d. Weinstraße, Germania.

**B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**C. OBBLIGHI SPECIFICI DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE DI IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Essendo telmisartan già oggetto di un'autorizzazione comunitaria di immissione in commercio con il marchio denominato "Micardis", rilasciata ad un titolare che appartiene al medesimo gruppo industriale farmaceutico del titolare della presente autorizzazione di immissione in commercio, quest'ultimo dovrà consultare la Commissione prima della commercializzazione effettiva del farmaco "Telmisartan Boehringer Ingelheim Pharma KG".

In tale occasione, il titolare dovrà fornire i campioni o facsimili definitivi dell'imballaggio esterno e del condizionamento primario che intende utilizzare nei vari Stati membri in cui Telmisartan Boehringer Ingelheim Pharma KG sarà commercializzato (articolo 10, paragrafo 3 della direttiva 92/27/CEE del Consiglio<sup>1</sup>).

---

<sup>1</sup> GU L 113 del 30.04.1992; pag. 8.



**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**



**A. ETICHETTATURA**



**INFORMAZIONI CHE DEVONO ESSERE RIPORTATE SULLA SCATOLA  
DELLA CONFEZIONE DA 14 COMPRESSE**

**TELMISARTAN-BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG 40 mg Compresse**

**Telmisartan**

**14 compresse**

**Ogni compressa contiene: telmisartan 40 mg**

**Uso orale**

**Per ulteriori informazioni per cortesia leggere il foglio illustrativo all'interno.**

**Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini**

**Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica**

**EU/**

**Scad.:**

**Lotto n.:**

**Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D 55216 Ingelheim am Rhein  
Germania**

**INFORMAZIONI CHE DEVONO ESSERE RIPORTATE SULLA SCATOLA  
DELLA CONFEZIONE DA 28 COMPRESSE**

**TELMISARTAN-BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG 40 mg Compresso**

**Telmisartan**

**28 compresso**

**Ogni compressa contiene: telmisartan 40 mg**

**Uso orale**

**Per ulteriori informazioni per cortesia leggere il foglio illustrativo all'interno.**

**Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini**

**Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica**

**EU/**

**Scad.:**

**Lotto n.:**

**Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D 55216 Ingelheim am Rhein  
Germania**



**INFORMAZIONI CHE DEVONO ESSERE RIPORTATE SULLA SCATOLA  
DELLA CONFEZIONE DA 56 COMPRESSE**

**TELMISARTAN-BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG 40 mg Compresse**

**Telmisartan**

**56 compresse**

**Ogni compressa contiene: telmisartan 40 mg**

**Uso orale**

**Per ulteriori informazioni per cortesia leggere il foglio illustrativo all'interno.**

**Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini**

**Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica**

**EU/**

**Scad.:**

**Lotto n.:**

**Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D 55216 Ingelheim am Rhein  
Germania**

**INFORMAZIONI CHE DEVONO ESSERE RIPORTATE SULLA SCATOLA  
DELLA CONFEZIONE DA 98 COMPRESSE**

**TELMISARTAN-BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG 40 mg Compresse**

**Telmisartan**

**98 compresse**

**Ogni compressa contiene: telmisartan 40 mg**

**Uso orale**

**Per ulteriori informazioni per cortesia leggere il foglio illustrativo all'interno.**

**Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini**

**Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica**

**EU/**

**Scad.:**

**Lotto n.:**

**Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D 55216 Ingelheim am Rhein  
Germania**

**INFORMAZIONI BLISTER****TELMISARTAN-BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG 40 mg Compresse****Telmisartan****Boehringer Ingelheim (logo)****LUN  
MAR  
MER  
GIO  
VEN  
SAB  
DOM****Scad.****Lotto**

**INFORMAZIONI CHE DEVONO ESSERE RIPORTATE SULLA SCATOLA  
DELLA CONFEZIONE DA 14 COMPRESSE**

**TELMISARTAN-BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG 80 mg Compresse**

**Telmisartan**

**14 compresse**

**Ogni compressa contiene: telmisartan 80 mg**

**Uso orale**

**Per ulteriori informazioni per cortesia leggere il foglio illustrativo all'interno.**

**Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini**

**Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica**

**EU/**

**Scad.:**

**Lotto n.:**

**Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D 55216 Ingelheim am Rhein  
Germania**

**INFORMAZIONI CHE DEVONO ESSERE RIPORTATE SULLA SCATOLA  
DELLA CONFEZIONE DA 28 COMPRESSE**

**TELMISARTAN-BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG 80 mg Compresse**

**Telmisartan**

**28 compresse**

**Ogni compressa contiene: telmisartan 80 mg**

**Uso orale**

**Per ulteriori informazioni per cortesia leggere il foglio illustrativo all'interno.**

**Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini**

**Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica**

**EU/**

**Scad.:**

**Lotto n.:**

**Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D 55216 Ingelheim am Rhein  
Germania**

**INFORMAZIONI CHE DEVONO ESSERE RIPORTATE SULLA SCATOLA  
DELLA CONFEZIONE DA 56 COMPRESSE**

**TELMISARTAN-BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG 80 mg Compresse**

**Telmisartan**

**56 compresse**

**Ogni compressa contiene: telmisartan 80 mg**

**Uso orale**

**Per ulteriori informazioni per cortesia leggere il foglio illustrativo all'interno.**

**Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini**

**Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica**

**EU/**

**Scad.:**

**Lotto n.:**

**Boehringer Ingelheim International GmbH**

**Binger Str. 173**

**D 55216 Ingelheim am Rhein**

**Germania**

**INFORMAZIONI CHE DEVONO ESSERE RIPORTATE SULLA SCATOLA  
DELLA CONFEZIONE DA 98 COMPRESSE**

**TELMISARTAN-BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG 80 mg Compresse**

**Telmisartan**

**98 compresse**

**Ogni compressa contiene; telmisartan 80 mg**

**Uso orale**

**Per ulteriori informazioni per cortesia leggere il foglio illustrativo all'interno.**

**Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini**

**Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica**

**EU/**

**Scad.:**

**Lotto n.:**

**Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D 55216 Ingelheim am Rhein  
Germania**

**INFORMAZIONI BLISTER**

**TELMISARTAN-BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG 80 mg Compresse**

**Telmisartan**

**Boehringer Ingelheim (logo)**

**LUN**

**MAR**

**MER**

**GIO**

**VEN**

**SAB**

**DOM**

**Scad.**

**Lotto**



**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**



**Foglio illustrativo**  
**Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG 40 mg Compresse**  
**Telmisartan**

Per cortesia, legga attentamente questo foglio illustrativo prima di iniziare a prendere il farmaco. Questo foglio illustrativo contiene delle importanti informazioni sul farmaco. Se ha dei dubbi o desidera fare delle domande, consulti il suo medico o il farmacista. Tenga presente che questo farmaco è solo per lei. Solo il medico lo può prescrivere. Non lo dia mai ad un'altra persona, anche se ha sintomi simili ai suoi.

Conservi questo foglio illustrativo. Potrebbe volerlo leggere ancora.

Il farmaco si chiama Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG 40 mg compresse.

**Descrizione completa del principio attivo e degli eccipienti**

***Cosa contiene Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG 40mg compresse?***

Ogni compressa contiene il principio attivo *telmisartan*. Gli eccipienti sono: polividone, meglumina, sodio idrossido, magnesio stearato e sorbitolo.

Ogni compressa rilascia una dose di 40 mg di telmisartan.

Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG 40 mg compresse è contenuto in blister, in confezioni da 14, 28, 56, 98 compresse.

**Gruppo farmacoterapeutico**

***Cos'è Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG?***

Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG appartiene ad un gruppo di farmaci conosciuti come *antagonisti del recettore dell'angiotensina II*. L'angiotensina II è una sostanza presente nel corpo che costringe i vasi sanguigni rendendo più difficoltoso il passaggio del sangue attraverso di essi, ciò causa l'aumento della pressione sanguigna. Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG blocca questo effetto dell'angiotensina II, causando un rilassamento dei vasi sanguigni e riducendo così la pressione sanguigna.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

***Chi è il responsabile dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG?***

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Germania

**Il produttore**

***Chi produce Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG?***

Boehringer Ingelheim Pharma KG  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Germania

**Indicazioni terapeutiche*****Quando deve essere utilizzato Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG?***

Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG compresse è utilizzato per il trattamento della pressione alta. Questa condizione è anche nota come ipertensione essenziale.

Il suo medico ha misurato la sua pressione sanguigna e l'ha trovata superiore alla media normale per la sua età. L'ipertensione, se non curata, può danneggiare i vasi sanguigni in molti organi quali il cuore, i reni, il cervello e gli occhi. In alcuni casi può causare infarto, insufficienza renale o cardiaca, ictus o cecità. Normalmente, l'ipertensione non dà sintomi, prima che si verifichino tali danni. Per verificare se è o no nella media è necessario pertanto provvedere alla misurazione della pressione sanguigna.

L'ipertensione può essere trattata e controllata con farmaci quali Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG. Il suo medico può averle raccomandato di modificare il suo tipo di vita, per aiutarla a ridurre la pressione sanguigna (dimagrire, evitare di fumare, ridurre l'assunzione di alcool e la quantità di sale nella dieta).

Inoltre, il suo medico può suggerirle la pratica regolare di esercizio fisico moderato (non affaticante), come camminare o nuotare.

**Controindicazioni*****Quando non deve prendere Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG?***

Non prenda Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG se:

- è allergico a telmisartan o ad uno dei componenti di Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG compresse
- è incinta, crede di essere incinta o ha pianificato una gravidanza
- sta allattando
- ha un'ostruzione biliare (un problema nel drenaggio della bile dalla cistifellea)
- soffre di malattie epatiche gravi
- soffre di malattie renali gravi

La sicurezza e l'efficacia di Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG nei bambini e nei pazienti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite.

**Precauzioni speciali per l'uso*****Quando deve prendere Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG soltanto dopo aver consultato il suo medico?***

Per cortesia, informi il suo medico se soffre di:

- malattie renali o è stato sottoposto ad un trapianto renale
- malattie epatiche
- vomito eccessivo o diarrea
- mal di stomaco
- problemi cardiaci
- livelli di aldosterone aumentati

Deve anche informare il suo medico se:

- segue una dieta iposodica
- ha un'intolleranza ereditaria al fruttosio
- ha alti livelli di potassio nel sangue

**Interazioni con altri farmaci e altre forme di interazione*****Può prendere Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG con altri farmaci?***

Deve informare il suo medico se sta assumendo altri farmaci, compresi quelli ottenuti senza prescrizione medica.

Normalmente Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG non interagisce con il cibo o con la maggior parte dei farmaci che potrebbe assumere. Se sta prendendo integratori di potassio, sostitutivi del sale contenenti potassio, farmaci potassio-risparmianti (come alcuni diuretici), farmaci che contengono litio, digossina, possono essere opportune particolari precauzioni (ad es. esami del sangue).

**Gravidanza e allattamento*****Che cosa succede se lei è in gravidanza o se sta allattando?***

Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG non deve essere utilizzato durante la gravidanza o se lei sta allattando (Vedere "Quando non deve prendere Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG?"). Prima di pianificare una gravidanza si deve passare ad un trattamento alternativo.

**Effetti sulla capacità di guidare veicoli o sull'uso di macchine*****Può guidare un'automobile o utilizzare macchinari mentre prende Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG?***

E' improbabile che Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG interferisca con la capacità di guidare o utilizzare macchinari. Comunque, occasionalmente si possono verificare vertigini o sonnolenza durante il trattamento dell'ipertensione.

Se si verificano questi effetti, consulti il suo medico prima di iniziare tali attività.

**Istruzioni per un uso corretto*****Qual'è la dose di Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG che deve prendere e quando?***

Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG 40 mg compresse è solo per gli adulti e non deve essere somministrato ai bambini. Prenda il farmaco come le è stato detto dal suo medico. Deve continuare a prendere Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG ogni giorno per il periodo indicato dal suo medico affinché la sua pressione rimanga sotto controllo. Se non è sicuro, si rivolga al suo medico o al farmacista. Le compresse devono essere degluite con dell'acqua.

La dose consigliata per la maggior parte dei pazienti è di una compressa da 40 mg al giorno per controllare la pressione sanguigna per un periodo di 24 ore. Comunque, qualche volta il suo medico potrebbe consigliarle sia una dose più bassa: metà compressa da 40 mg, sia una dose più alta: 2 compresse da 40 mg o una compressa da 80 mg. In alternativa, telmisartan può essere usato in associazione con un diuretico come l'idroclorotiazide, con il quale è stato dimostrato che si ottiene un effetto additivo in termini di riduzione della pressione, con l'associazione a telmisartan.

Nei pazienti con malattie epatiche non deve essere superata la dose abituale di 40 mg al giorno.

**Cosa fare quando non sono state prese una o più dosi*****Cosa deve fare se non prende una dose?***

Se dimentica di prendere il farmaco, lo prenda non appena se ne ricorda, nello stesso giorno. Se salta la dose di un giorno, prenda la dose normale il giorno successivo; non deve prendere una dose doppia.

**Cosa fare in caso di sovradosaggio**

***Cosa deve fare se ha preso troppe compresse di Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG in una volta?***

E' importante attenersi alla dose indicata dal suo medico. In caso lei abbia preso per errore troppe compresse, non esiti: chiedi al suo medico cosa fare o contatti il pronto soccorso dell'ospedale più vicino.

**Descrizione degli effetti collaterali**

***Quali effetti collaterali può causare Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG?***

Gli effetti collaterali di Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG sono risultati normalmente lievi e transitori. In alcuni pazienti sono stati riportati i seguenti effetti collaterali:

- crampi alle gambe, dolori alla schiena, al torace, dolori muscolari o alle articolazioni
- raffreddore o sintomi di tipo influenzale, mal di gola, tosse
- diarrea, malessere, mal di stomaco
- sanguinamento gastrointestinale; questo effetto collaterale si è verificato principalmente nei pazienti con storia di ulcere gastriche o duodenali o altri disturbi gastrici
- cefalea, stanchezza, vertigini, ansia, depressione, difficoltà nel prendere sonno
- infezioni del tratto urinario, sinusite, eritemi cutanei, palpitazioni

E' stato riportato un unico caso di gonfiore del viso (angioedema).

Se accusa questi sintomi, se persistono o diventano problematici, consulti il suo medico. Se accusa altri effetti collaterali non citati in questo foglio illustrativo o non è sicuro sull'effetto di questo prodotto, consulti il suo medico o il farmacista.

**Data di scadenza**

***Per quanto tempo può conservare Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG compresse?***

Non utilizzi le compresse dopo la data di scadenza che è stampata sulla confezione.

**Modalità di conservazione**

***Come conservare Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG compresse?***

Non conservare sopra i 30 °C. Tolga le compresse dalla loro confezione solo quando le deve prendere.

***Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.***

**Data di ultima revisione del foglio informativo**

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, per cortesia contatti i rappresentanti locali del Titolare di AIC:

**Belgique/België/Belgien**

n.v. Boehringer Ingelheim s.a.  
Avenue Ariane, Arianelaan 16  
B-1200 Bruxelles/Brussel/Brüssel  
Tel.: +32 2 773 33 11  
Fax: +32 2 773 33 00

**Luxembourg**

n.v. Boehringer Ingelheim s.a.  
Avenue Ariane, Arianelaan 16  
B - 1200 Bruxelles/Brussel/Brüssel  
Tel: +32 2 773 33 11  
Fax: +32 2 773 33 00

**Danmark**

Boehringer Ingelheim Danmark A/S  
Strødamvej 52  
DK-2100 København Ø  
Tel: +45 39 15 88 88  
Fax: +45 38 15 89 89

**Nederland**

Boehringer Ingelheim b.v.  
Berenkoog 28  
NL-1822 BJ Alkmaar  
Tel: +31 72 5 66 24 24  
Fax: +31 72 5 64 19 34

**Deutschland**

Boehringer Ingelheim Pharma KG  
Binger Straße 173  
D-55216 Ingelheim  
Tel: +49 6132 77-0  
Fax: +49 6132 72-0

**Österreich**

Bender & Co Ges mbH  
Dr. Boehringer-Gasse 5-11  
A-1121 Wien  
Tel: +43 1 80 105-0  
Fax: +43 1 804 08 23

**Ελλάδα**

Boehringer Ingelheim Ελλάς Α.Ε.  
Ελληνικό 2  
GR - 167 77 Ελληνικό - Αθήνα  
Τηλ: +30 1 89 06 300  
Φαξ: +30 1 89 83 207

**Portugal**

Boehringer Ingelheim Lda.  
Av. António A. de Aguiar 104 - 1.º  
P-1063 Lisboa Codex  
Tel: +351 1 313 53 00  
Fax: +351 1 313 53 03

**España**

Boehringer Ingelheim S.A.  
Pablo Alcover, 33  
E-08017 - Barcelona  
Tel: +34 93 404-51-00  
Fax: +34 93 204-28-50

**Suomi/Finland**

Panfarma Oy/Boehringer Ingelheim  
Harmaaparrankuja 1  
FI-02200 Espoo / Esbo  
Tel: +358 9 429 98  
Fax: +358 9 452 20 61

**France**

Boehringer Ingelheim France S.A.R.L.  
37-39, Rue Boissière  
F-75116 Paris  
Tel: +33 1 44 34 65 65  
Fax: +33 1 44 34 65 00

**Sverige**

Boehringer Ingelheim AB  
Box 44  
S-127 21 Skärholmen  
Tel: +46 8 721 21 00  
Fax: +46 8 710 98 84

**Ireland**

Boehringer Ingelheim Ltd.  
31 Sandyford Office Park  
Blackthorn Road  
Sandyford  
IRL-Dublin 18  
Tel: +353 1 295 9620  
Fax: +353 1 295 9624

**United Kingdom**

Boehringer Ingelheim Ltd.,  
Ellesfield Avenue,  
Bracknell, Berkshire,  
RG12 8YS-UK  
Tel: +44 1344 424 600  
Fax: +44 1344 741 444

**Italia**

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.  
Via Lorenzini, 8  
I-20 139 Milano  
Tel: +39 02 535 51  
Fax: +39 02 535 52 22

**Foglio illustrativo**  
**Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG 80 mg Compresse**  
**Telmisartan**

Per cortesia, legga attentamente questo foglio illustrativo prima di iniziare a prendere il farmaco. Questo foglio illustrativo contiene delle importanti informazioni sul farmaco. Se ha dei dubbi o desidera fare delle domande, consulti il suo medico o il farmacista. Tenga presente che questo farmaco è solo per lei. Solo il medico lo può prescrivere. Non lo dia mai ad un'altra persona, anche se ha sintomi simili ai suoi.

Conservi questo foglio illustrativo. Potrebbe volerlo leggere ancora.

Il farmaco si chiama Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG 80 mg compresse.

**Descrizione completa del principio attivo e degli eccipienti**  
**Cosa contiene Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG 80 mg compresse?**

Ogni compressa contiene il principio attivo telmisartan. Gli eccipienti sono: polividone, meglumina, sodio idrossido, magnesio stearato e sorbitolo.

Ogni compressa rilascia una dose di 80 mg di telmisartan.

Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG 80 mg compresse è contenuto in blister, in confezioni da 14, 28, 56, 98 compresse.

**Gruppo farmacoterapeutico**  
**Cos'è Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG?**

Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG appartiene ad un gruppo di farmaci conosciuti come antagonisti del recettore dell'angiotensina II. L'angiotensina II è una sostanza presente nel corpo che costringe i vasi sanguigni rendendo più difficoltoso il passaggio del sangue attraverso di essi, ciò causa l'aumento della pressione sanguigna. Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG blocca questo effetto dell'angiotensina II, causando un rilasciamento dei vasi sanguigni e riducendo così la pressione sanguigna.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**  
**Chi è il responsabile dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG?**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Germania

**Il produttore**  
**Chi produce Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG?**

Boehringer Ingelheim Pharma KG  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Germania



**Indicazioni terapeutiche*****Quando deve essere utilizzato Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG?***

Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG compresse è utilizzato per il trattamento della pressione alta. Questa condizione è anche nota come ipertensione essenziale.

Il suo medico ha misurato la sua pressione sanguigna e l'ha trovata superiore alla media normale per la sua età. L'ipertensione, se non curata, può danneggiare i vasi sanguigni in molti organi quali il cuore, i reni, il cervello e gli occhi. In alcuni casi può causare infarto, insufficienza renale o cardiaca, ictus o cecità. Normalmente, l'ipertensione non dà sintomi, prima che si verifichino tali danni. Per verificare se è o no nella media è necessario pertanto provvedere alla misurazione della pressione sanguigna.

L'ipertensione può essere trattata e controllata con farmaci quali Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG. Il suo medico può averle raccomandato di modificare il suo tipo di vita, per aiutarla a ridurre la pressione sanguigna (dimagrire, evitare di fumare, ridurre l'assunzione di alcool e la quantità di sale nella dieta).

Inoltre, il suo medico può suggerirle la pratica regolare di esercizio fisico moderato (non affaticante), come camminare e nuotare.

**Controindicazioni*****Quando non deve prendere Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG?***

Non prenda Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG se:

- è allergico a telmisartan o ad uno dei componenti di Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG compresse
- è incinta, crede di essere incinta o ha pianificato una gravidanza
- sta allattando
- ha un'ostruzione biliare (un problema nel drenaggio della bile dalla cistifellea)
- soffre di malattie epatiche gravi
- soffre di malattie renali gravi

La sicurezza e l'efficacia di Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG nei bambini e nei pazienti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite.

**Precauzioni speciali per l'uso*****Quando deve prendere Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG soltanto dopo aver consultato il suo medico?***

Per cortesia, informi il suo medico se soffre di:

- malattie renali o è stato sottoposto ad un trapianto renale
- malattie epatiche
- vomito eccessivo o diarrea
- mal di stomaco
- problemi cardiaci
- livelli di aldosterone aumentati

Deve anche informare il suo medico se:

- segue una dieta iposodica
- ha un'intolleranza ereditaria al fruttosio
- ha alti livelli di potassio nel sangue

**Interazioni con altri farmaci e altre forme di interazione*****Può prendere Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG con altri farmaci?***

Deve informare il suo medico se sta assumendo altri farmaci, compresi quelli ottenuti senza prescrizione medica.

Normalmente Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG non interagisce con il cibo o con la maggior parte dei farmaci che potrebbe assumere. Se sta prendendo integratori di potassio, sostitutivi del sale contenenti potassio, farmaci potassio-risparmiatori (come alcuni diuretici), farmaci che contengono litio, digossina, possono essere opportune particolari precauzioni (ad es. esami del sangue).

**Gravidanza e allattamento*****Che cosa succede se lei è in gravidanza o se sta allattando?***

Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG non deve essere utilizzato durante la gravidanza o se lei sta allattando (Vedere "Quando non deve prendere Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG?"). Prima di pianificare una gravidanza si deve passare ad un trattamento alternativo.

**Effetti sulla capacità di guidare veicoli o sull'uso di macchine*****Può guidare un'automobile o utilizzare macchinari mentre prende Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG?***

E' improbabile che Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG interferisca con la capacità di guidare o utilizzare macchinari. Comunque, occasionalmente si possono verificare vertigini o sonnolenza durante il trattamento dell'ipertensione.

Se si verificano questi effetti, consulti il suo medico prima di iniziare tali attività.

**Istruzioni per un uso corretto*****Qual'è la dose di Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG che deve prendere e quando?***

Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG 80 mg compresso è solo per gli adulti e non deve essere somministrato ai bambini. Prenda il farmaco come le è stato detto dal suo medico. Deve continuare a prendere Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG ogni giorno per il periodo indicato dal suo medico affinché la sua pressione rimanga sotto controllo. Se non è sicuro, si rivolga al suo medico o al farmacista. Le compresse devono essere deglutite con dell'acqua.

La dose consigliata per la maggior parte dei pazienti è di una compressa da 40 mg al giorno per controllare la pressione sanguigna per un periodo di 24 ore. Comunque, qualche volta il suo medico potrebbe consigliarle sia una dose più bassa: metà compressa da 40 mg, sia una dose più alta: 2 compresse da 40 mg o una compressa da 80 mg. In alternativa, telmisartan può essere usato in associazione con un diuretico come l'idroclorotiazide, con il quale è stato dimostrato che si ottiene un effetto additivo in termini di riduzione della pressione, con l'associazione a telmisartan.

Nei pazienti con malattie epatiche non deve essere superata la dose abituale di 40 mg al giorno.

**Cosa fare quando non sono state prese una o più dosi*****Cosa deve fare se non prende una dose?***

Se dimentica di prendere il farmaco, lo prenda non appena se ne ricorda, nello stesso giorno. Se salta la dose di un giorno, prenda la dose normale il giorno successivo; non deve prendere una dose doppia.

**Cosa fare in caso di sovradosaggio**

***Cosa deve fare se ha preso troppe compresse di Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG in una volta?***

E' importante attenersi alla dose indicata dal suo medico. In caso lei abbia preso per errore troppe compresse, non esiti: chiedi al suo medico cosa fare o contatti il pronto soccorso dell'ospedale più vicino.

**Descrizione degli effetti collaterali**

***Quali effetti collaterali può causare Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG?***

Gli effetti collaterali di Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG sono risultati normalmente lievi e transitori. In alcuni pazienti sono stati riportati i seguenti effetti collaterali:

- crampi alle gambe, dolori alla schiena, al torace, dolori muscolari o alle articolazioni;
- raffreddore o sintomi di tipo influenzale, mal di gola, tosse;
- diarrea, malessere, mal di stomaco;
- sanguinamento gastrointestinale; questo effetto collaterale si è verificato principalmente nei pazienti con storia di ulcere gastriche o duodenali o altri disturbi gastrici;
- cefalea, stanchezza, vertigini, ansia, depressione, difficoltà nel prendere sonno;
- infezioni del tratto urinario, sinusite, eritemi cutanei, palpitazioni.

E' stato riportato un unico caso di gonfiore del viso (angioedema).

Se accusa questi sintomi, se persistono o diventano problematici, consulti il suo medico. Se accusa altri effetti collaterali non citati in questo foglio illustrativo o non è sicuro sull'effetto di questo prodotto, consulti il suo medico o il farmacista.

**Data di scadenza**

***Per quanto tempo può conservare Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG compresse?***

Non utilizzi le compresse dopo la data di scadenza che è stampata sulla confezione.

**Modalità di conservazione**

***Come conservare Telmisartan-Boehringer Ingelheim Pharma KG compresse?***

Non conservare sopra i 30 °C. Tolga le compresse dalla loro confezione solo quando le deve prendere.

**Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.**

**Data di ultima revisione del foglio informativo**

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, per cortesia contatti i rappresentanti locali del Titolare di AIC:

**Belgique/België/Belgien**  
n.v. Boehringer Ingelheim s.a.  
Avenue Ariane, Arianelaan 16  
B-1200 Bruxelles/Brussel/Brüssel  
Tel.: +32 2 773 33 11  
Fax: +32 2 773 33 00

**Luxembourg**  
n.v. Boehringer Ingelheim s.a.  
Avenue Ariane, Arianelaan 16  
B - 1200 Bruxelles/Brussel/Brüssel  
Tel: +32 2 773 33 11  
Fax: +32 2 773 33 00

**Danmark**  
Boehringer Ingelheim Danmark A/S  
Strødamvej 52  
DK-2100 København Ø  
Tel: +45 39 15 88 88  
Fax: +45 38 15 89 89

**Nederland**  
Boehringer Ingelheim b.v.  
Berenkoog 28  
NL-1822 BJ Alkmaar  
Tel: +31 72 5 66 24 24  
Fax: +31 72 5 64 19 34

**Deutschland**  
Boehringer Ingelheim Pharma KG  
Binger Straße 173  
D-55216 Ingelheim  
Tel: +49 6132 77-0  
Fax: +49 6132 72-0

**Österreich**  
Bender & Co Ges mbH  
Dr. Boehringer-Gasse 5-11  
A-1121 Wien  
Tel: +43 1 80 105-0  
Fax: +43 1 804 08 23

**Ελλάδα**  
Boehringer Ingelheim Ellas A.E.  
Ελληνικό 2  
GR - 167 77 Ελληνικό - Αθήνα  
Τηλ: +30 1 89 06 300  
Φαξ: +30 1 89 83 207

**Portugal**  
Boehringer Ingelheim Lda.  
Av. António A. de Aguiar 104 - 1.º  
P-1063 Lisboa Codex  
Tel: +351 1 313 53 00  
Fax: +351 1 313 53 03

**España**  
Boehringer Ingelheim S.A.  
Pablo Alcover, 33  
E-08017 - Barcelona  
Tel: +34 93 404-51-00  
Fax: +34 93 204-28-50

**Suomi/Finland**  
Panfarma Oy/Boehringer Ingelheim  
Harmasparankuja 1  
FI-02200 Espoo / Esbo  
Tel: +358 9 429 98  
Fax: +358 9 452 20 61

**France**  
Boehringer Ingelheim France S.A.R.L.  
37-39, Rue Boissière  
F-75116 Paris  
Tel: +33 1 44 34 65 65  
Fax: +33 1 44 34 65 00

**Sverige**  
Boehringer Ingelheim AB  
Box 44  
S-127 21 Skärholmen  
Tel: +46 8 721 21 00  
Fax: +46 8 710 98 84

**Ireland**  
Boehringer Ingelheim Ltd.  
31 Sandyford Office Park  
Blackthorn Road  
Sandyford  
IRL-Dublin 18  
Tel: +353 1 295 9620  
Fax: +353 1 295 9624

**United Kingdom**  
Boehringer Ingelheim Ltd.,  
Ellesfield Avenue,  
Bracknell, Berkshire,  
RG12 8YS-UK  
Tel: +44 1344 424 600  
Fax: +44 1344 741 444

**Italia**  
Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.  
Via Lorenzini, 8  
I-20 139 Milano  
Tel: +39 02 535 51  
Fax: +39 02 535 52 22

99A6461

# ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO

LIBRERIE CONCESSIONARIE PRESSO LE QUALI È IN VENDITA LA GAZZETTA UFFICIALE

## ABRUZZO

- ◇ **CHIETI**  
LIBRERIA PIROLA MAGGIOLI - DE LUCA  
Via A. Herio, 21
- ◇ **L'AQUILA**  
LIBRERIA LA LUNA  
Viale Persichetti, 9/A
- ◇ **PESCARA**  
LIBRERIA COSTANTINI DIDATTICA  
Corso V. Emanuele, 146  
LIBRERIA DELL'UNIVERSITÀ  
Via Galilei (ang. via Gramsci)
- ◇ **SULMONA**  
LIBRERIA UFFICIO IN  
Circonv. Occidentale, 10
- ◇ **TERAMO**  
LIBRERIA DE LUCA  
Via Riccitelli, 6

## BASILICATA

- ◇ **MATERA**  
LIBRERIA MONTEMURRO  
Via delle Beccherie, 69  
GULLIVER LIBRERIE  
Via del Corso, 32
- ◇ **POTENZA**  
LIBRERIA PAGGI ROSA  
Via Pretoria

## CALABRIA

- ◇ **CATANZARO**  
LIBRERIA NISTICÒ  
Via A. Daniele, 27
- ◇ **COSENZA**  
LIBRERIA DOMUS  
Via Monte Santo, 70/A
- ◇ **PALMI**  
LIBRERIA IL TEMPERINO  
Via Roma, 31
- ◇ **REGGIO CALABRIA**  
LIBRERIA L'UFFICIO  
Via B. Buozzi, 23/A/B/C
- ◇ **VIBO VALENTIA**  
LIBRERIA AZZURRA  
Corso V. Emanuele III

## CAMPANIA

- ◇ **ANGRI**  
CARTOLIBRERIA AMATO  
Via dei Goti, 11
- ◇ **AVELLINO**  
LIBRERIA GUIDA 3  
Via Vasto, 15  
LIBRERIA PIROLA MAGGIOLI  
Via Matteotti, 30-32  
CARTOLIBRERIA CESA  
Via G. Nappi, 47
- ◇ **BENEVENTO**  
LIBRERIA LA GIUDIZIARIA  
Via F. Paga, 11  
LIBRERIA MASONE  
Viale Rettori, 71
- ◇ **CASERTA**  
LIBRERIA GUIDA 3  
Via Caduti sul Lavoro, 29-33
- ◇ **CASTELLAMMARE DI STABIA**  
LINEA SCUOLA  
Via Raiola, 69/D
- ◇ **CAVA DEI TIRRENI**  
LIBRERIA RONDINELLA  
Corso Umberto I, 253
- ◇ **ISCHIA PORTO**  
LIBRERIA GUIDA 3  
Via Sogliuzzo
- ◇ **NAPOLI**  
LIBRERIA LEGISLATIVA MAJOLO  
Via Caravita, 30  
LIBRERIA GUIDA 1  
Via Portalba, 20-23  
LIBRERIA L'ATENEIO  
Viale Augusto, 168-170  
LIBRERIA GUIDA 2  
Via Merliani, 118  
LIBRERIA I.B.S.  
Salita del Casale, 18
- ◇ **NOCERA INFERIORE**  
LIBRERIA LEGISLATIVA CRISCUOLO  
Via Fava, 51;

- ◇ **NOLA**  
LIBRERIA EDITRICE LA RICERCA  
Via Fonseca, 59
- ◇ **POLLA**  
CARTOLIBRERIA GM  
Via Crispi
- ◇ **SALERNO**  
LIBRERIA GUIDA  
Corso Garibaldi, 142

## EMILIA-ROMAGNA

- ◇ **BOLOGNA**  
LIBRERIA GIURIDICA CERUTI  
Piazza Tribunali, 5/F  
LIBRERIA PIROLA MAGGIOLI  
Via Castiglione, 1/C  
GIURIDICA EDINFORM  
Via delle Scuole, 38
- ◇ **CARPI**  
LIBRERIA BULGARELLI  
Corso S. Cabassi, 15
- ◇ **CESENA**  
LIBRERIA BETTINI  
Via Vescovado, 5
- ◇ **FERRARA**  
LIBRERIA PASELLO  
Via Canonica, 16-18
- ◇ **FORLÌ**  
LIBRERIA CAPPELLI  
Via Lazzaretto, 51  
LIBRERIA MODERNA  
Corso A. Diaz, 12
- ◇ **MODENA**  
LIBRERIA GOLIARDICA  
Via Berengario, 60
- ◇ **PARMA**  
LIBRERIA PIROLA PARMA  
Via Farini, 34/D
- ◇ **PIACENZA**  
NUOVA TIPOGRAFIA DEL MAINO  
Via Quattro Novembre, 160
- ◇ **RAVENNA**  
LIBRERIA GIURIDICA DI FERMANI MAURIZIO  
Via Corrado Ricci, 12
- ◇ **REGGIO EMILIA**  
LIBRERIA MODERNA  
Via Farini, 1/M
- ◇ **RIMINI**  
LIBRERIA DEL PROFESSIONISTA  
Via XXII Giugno, 3

## FRIULI-VENEZIA GIULIA

- ◇ **GORIZIA**  
CARTOLIBRERIA ANTONINI  
Via Mazzini, 16
- ◇ **PORDENONE**  
LIBRERIA MINERVA  
Piazzale XX Settembre, 22/A
- ◇ **TRIESTE**  
LIBRERIA TERGESTI  
Piazza Borsa, 15 (gall. Tergesteo)
- ◇ **UDINE**  
LIBRERIA BENEDETTI  
Via Mercatovecchio, 13  
LIBRERIA TARANTOLA  
Via Vittorio Veneto, 20

## LAZIO

- ◇ **FROSINONE**  
LIBRERIA EDICOLA CARINCI  
Piazza Madonna della Neve, s.n.c.
- ◇ **LATINA**  
LIBRERIA GIURIDICA LA FORENSE  
Viale dello Statuto, 28-30
- ◇ **RIETI**  
LIBRERIA LA CENTRALE  
Piazza V. Emanuele, 8
- ◇ **ROMA**  
LIBRERIA ECONOMICO GIURIDICA  
Via S. Maria Maggiore, 121  
LIBRERIA DE MIRANDA  
Viale G. Cesare, 51/E-F-G  
LIBRERIA EDITALIA  
Via dei Prefetti, 16 (Piazza del Parlamento)  
LIBRERIA LAURUS ROBUFFO  
Via San Martino della Battaglia, 35

- LIBRERIA L'UNIVERSITARIA  
Viale Ippocrate, 99  
LIBRERIA IL TRITONE  
Via Tritone, 61/A  
LIBRERIA MEDICHINI  
Via Marcantonio Colonna, 68-70  
LA CONTABILE  
Via Tuscolana, 1027

- ◇ **SORA**  
LIBRERIA PIROLA MAGGIOLI  
Via Abruzzo, 4
- ◇ **TIVOLI**  
LIBRERIA MANNELLI  
Viale Mannelli, 10
- ◇ **VITERBO**  
LIBRERIA "AR"  
Palazzo Uffici Finanziari - Loc. Pietrarsa  
LIBRERIA DE SANTIS  
Via Venezia Giulia, 5

## LIGURIA

- ◇ **CHIAVARI**  
CARTOLIBRERIA GIORGINI  
Piazza N.S. dell'Orto, 37-38
- ◇ **GENOVA**  
LIBRERIA GIURIDICA DI A. TERENGI  
& DARIO CERIO  
Galleria E. Martino, 9
- ◇ **IMPERIA**  
LIBRERIA PIROLA MAGGIOLI - DI VIALE  
Viale Matteotti, 43/A-45

## LOMBARDIA

- ◇ **BERGAMO**  
LIBRERIA LORENZELLI  
Via G. D'Alzano, 5
- ◇ **BRESCIA**  
LIBRERIA QUERINIANA  
Via Trieste, 13
- ◇ **BRESSO**  
LIBRERIA CORRIDONI  
Via Corridoni, 11
- ◇ **BUSTO ARSIZIO**  
CARTOLIBRERIA CENTRALE BORAGNO  
Via Milano, 4
- ◇ **COMO**  
LIBRERIA GIURIDICA BERNASCONI  
Via Mantova, 15
- ◇ **GALLARATE**  
LIBRERIA PIROLA MAGGIOLI  
Via Pulicelli, 1 (ang. p. risorgimento)  
LIBRERIA TOP OFFICE  
Via Torino, 8
- ◇ **LECCO**  
LIBRERIA PIROLA - DI LAZZARINI  
Corso Mart. Liberazione, 100/A
- ◇ **LIPOMO**  
EDITRICE CESARE NANI  
Via Statale Briantea, 79
- ◇ **LODI**  
LA LIBRERIA S.a.s.  
Via Defendente, 32
- ◇ **MANTOVA**  
LIBRERIA ADAMO DI PELLEGRINI  
Corso Umberto I, 32
- ◇ **MILANO**  
LIBRERIA CONCESSIONARIA  
IPZS-CALABRESE  
Galleria V. Emanuele II, 13-15  
FOROBONAPARTE S.r.l.  
Foro Bonaparte, 53
- ◇ **MONZA**  
LIBRERIA DELL'ARENGARIO  
Via Mapelli, 4
- ◇ **PAVIA**  
LIBRERIA GALASSIA  
Corso Mazzini, 28
- ◇ **SONDRIO**  
LIBRERIA MAC  
Via Caimi, 14
- ◇ **VARESE**  
LIBRERIA PIROLA - DI MITRANO  
Via Albuzzi, 8

**Segue: LIBRERIE CONCESSIONARIE PRESSO LE QUALI È IN VENDITA LA GAZZETTA UFFICIALE**

**MARCHE**

- ◇ **ANCONA**  
LIBRERIA FOGOLA  
Piazza Cavour, 4-5-6
- ◇ **ASCOLI PICENO**  
LIBRERIA PROSPERI  
Largo Crivelli, 8
- ◇ **MACERATA**  
LIBRERIA UNIVERSITARIA  
Via Don Minzoni, 6
- ◇ **PESARO**  
LIBRERIA PROFESSIONALE MARCHIGIANA  
Via Mameli, 34
- ◇ **S. BENEDETTO DEL TRONTO**  
LA BIBLIOFILO  
Via Ugo Bassi, 38

**MOLISE**

- ◇ **CAMPOBASSO**  
LIBRERIA GIURIDICA DI.E.M.  
Via Capriglione, 42-44  
CENTRO LIBRARIO MOLISANO  
Viale Manzoni, 81-83

**PIEMONTE**

- ◇ **ALBA**  
CASA EDITRICE I.C.A.P.  
Via Vittorio Emanuele, 19
- ◇ **ALESSANDRIA**  
LIBRERIA INTERNAZIONALE BERTELOTTI  
Corso Roma, 122
- ◇ **BIELLA**  
LIBRERIA GIOVANNACCI  
Via Italia, 14
- ◇ **CUNEO**  
CASA EDITRICE ICAP  
Piazza dei Galimberti, 10
- ◇ **NOVARA**  
EDIZIONI PIROLA E MODULISTICA  
Via Costa, 32
- ◇ **TORINO**  
CARTIERE MILIANI FABRIANO  
Via Cavour, 17
- ◇ **VERBANIA**  
LIBRERIA MARGAROLI  
Corso Mameli, 55 - Intra
- ◇ **VERCELLI**  
CARTOLIBRERIA COPPO  
Via Galileo Ferraris, 70

**PUGLIA**

- ◇ **ALTAMURA**  
LIBRERIA JOLLY CART  
Corso V. Emanuele, 16
- ◇ **BARI**  
CARTOLIBRERIA QUINTILIANO  
Via Arcidiacono Giovanni, 9  
LIBRERIA PALOMAR  
Via P. Amedeo, 176/B  
LIBRERIA LATERZA GIUSEPPE & FIGLI  
Via Sparano, 134  
LIBRERIA FRATELLI LATERZA  
Via Crisanzio, 16
- ◇ **BRINDISI**  
LIBRERIA PIAZZO  
Corso Garibaldi, 38/A
- ◇ **CERIGNOLA**  
LIBRERIA VASCIAVEO  
Via Gubbio, 14
- ◇ **FOGGIA**  
LIBRERIA PATIERNO  
Via Dante, 21
- ◇ **LECCE**  
LIBRERIA LECCE SPAZIO VIVO  
Via Palmieri, 30
- ◇ **MANFREDONIA**  
LIBRERIA IL PAPIRO  
Corso Manfredi, 126
- ◇ **MOLFETTA**  
LIBRERIA IL GHIGNO  
Via Campanella, 24
- ◇ **TARANTO**  
LIBRERIA FUMAROLA  
Corso Italia, 229

**SARDEGNA**

- ◇ **CAGLIARI**  
LIBRERIA F.LLI DESSI  
Corso V. Emanuele, 30-32
- ◇ **ORISTANO**  
LIBRERIA CANU  
Corso Umberto I, 19
- ◇ **SASSARI**  
LIBRERIA MESSAGGERIE SARDE  
Piazza Castello, 11  
LIBRERIA AKA  
Via Roma, 42

**SICILIA**

- ◇ **ACIREALE**  
LIBRERIA S.G.C. ESSEGICI S.a.s.  
Via Caronda, 8-10  
CARTOLIBRERIA BONANNO  
Via Vittorio Emanuele, 194
- ◇ **AGRIGENTO**  
TUTTO SHOPPING  
Via Panoramica dei Templi, 17
- ◇ **CALTANISSETTA**  
LIBRERIA SCIASCIA  
Corso Umberto I, 111
- ◇ **CASTELVETRANO**  
CARTOLIBRERIA MAROTTA & CALIA  
Via Q. Sella, 106-108
- ◇ **CATANIA**  
LIBRERIA LA PAGLIA  
Via Etna, 393  
LIBRERIA ESSEGICI  
Via F. Riso, 56  
LIBRERIA RIOLO FRANCESCA  
Via Vittorio Emanuele, 137
- ◇ **GIARRE**  
LIBRERIA LA SENORITA  
Corso Italia, 132-134
- ◇ **MESSINA**  
LIBRERIA PIROLA MESSINA  
Corso Cavour, 55
- ◇ **PALERMO**  
LIBRERIA S.F. FLACCOVIO  
Via Ruggero Settimo, 37  
LIBRERIA FORENSE  
Via Maqueda, 185  
LIBRERIA S.F. FLACCOVIO  
Piazza V. E. Orlando, 15-19  
LIBRERIA MERCURIO LI.CA.M.  
Piazza S. G. Bosco, 3  
LIBRERIA DARIO FLACCOVIO  
Viale Ausonia, 70  
LIBRERIA CICALA INGUAGGIATO  
Via Villafermosa, 28  
LIBRERIA SCHOOL SERVICE  
Via Galletti, 225
- ◇ **S. GIOVANNI LA PUNTA**  
LIBRERIA DI LORENZO  
Via Roma, 259
- ◇ **SIRACUSA**  
LA LIBRERIA DI VALVO E SPADA  
Piazza Euripide, 22
- ◇ **TRAPANI**  
LIBRERIA LO BUE  
Via Cascio Cortese, 8  
LIBRERIA GIURIDICA DI SAFINA  
Corso Italia, 81

**TOSCANA**

- ◇ **AREZZO**  
LIBRERIA PELLEGRINI  
Via Cavour, 42
- ◇ **FIRENZE**  
LIBRERIA PIROLA «già Etruria»  
Via Cavour, 46/R  
LIBRERIA MARZOCCO  
Via de' Martelli, 22/R  
LIBRERIA ALFANI  
Via Alfani, 84-86/R

- ◇ **GROSSETO**  
NUOVA LIBRERIA  
Via Mille, 6/A
- ◇ **LIVORNO**  
LIBRERIA AMEDEO NUOVA  
Corso Amedeo, 23-27  
LIBRERIA IL PENTAFOLIO  
Via Firenze, 4/B
- ◇ **LUCCA**  
LIBRERIA BARONI ADRI  
Via S. Paolino, 45-47  
LIBRERIA SESTANTE  
Via Montanara, 37
- ◇ **MASSA**  
LIBRERIA IL MAGGIOLINO  
Via Europa, 19
- ◇ **PISA**  
LIBRERIA VALLERINI  
Via dei Mille, 13
- ◇ **PISTOIA**  
LIBRERIA UNIVERSITARIA TURELLI  
Via Macallè, 37
- ◇ **PRATO**  
LIBRERIA GORI  
Via Ricasoli, 25
- ◇ **SIENA**  
LIBRERIA TICCI  
Via delle Terme, 5-7
- ◇ **VIAREGGIO**  
LIBRERIA IL MAGGIOLINO  
Via Puccini, 38

**TRENTINO-ALTO ADIGE**

- ◇ **TRENTO**  
LIBRERIA DISERTORI  
Via Diaz, 11

**UMBRIA**

- ◇ **FOLIGNO**  
LIBRERIA LUNA  
Via Gramsci, 41
- ◇ **PERUGIA**  
LIBRERIA SIMONELLI  
Corso Vannucci, 82  
LIBRERIA LA FONTANA  
Via Sicilia, 53
- ◇ **TERNI**  
LIBRERIA ALTEROCCA  
Corso Tacito, 29

**VENETO**

- ◇ **BELLUNO**  
LIBRERIA CAMPDEL  
Piazza Martiri, 27/D
- ◇ **CONEGLIANO**  
LIBRERIA CANOVA  
Via Cavour, 6/B
- ◇ **PADOVA**  
LIBRERIA DIEGO VALERI  
Via Roma, 114
- ◇ **ROVIGO**  
CARTOLIBRERIA PAVANELLO  
Piazza V. Emanuele, 2
- ◇ **TREVISO**  
CARTOLIBRERIA CANOVA  
Via Calmaggione, 31
- ◇ **VENEZIA**  
CENTRO DIFFUSIONE PRODOTTI  
EDITORIALI I.P.Z.S.  
S. Marco 1893/B - Campo S. Fantin
- ◇ **VERONA**  
LIBRERIA L.E.G.I.S.  
Via Adigetto, 43  
LIBRERIA GROSSO GHELFI BARBATO  
Via G. Carducci, 44  
LIBRERIA GIURIDICA EDITRICE  
Via Costa, 5
- ◇ **VICENZA**  
LIBRERIA GALLA 1880  
Corso Palladio, 11



## MODALITÀ PER LA VENDITA

La «Gazzetta Ufficiale» e tutte le altre pubblicazioni ufficiali sono in vendita al pubblico:

- presso l'Agenzia dell'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato in ROMA: piazza G. Verdi, 10;
- presso le Librerie concessionarie indicate nelle pagine precedenti.

Le richieste per corrispondenza devono essere inviate all'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato Direzione Marketing e Commerciale - Piazza G. Verdi, 10 00100 Roma, versando l'importo, maggiorato delle spese di spedizione, a mezzo del c/c postale n. 387001. Le inserzioni, come da norme riportate nella testata della parte seconda, si ricevono con pagamento anticipato, presso le agenzie in Roma e presso le librerie concessionarie.

### PREZZI E CONDIZIONI DI ABBONAMENTO - 1999

*Gli abbonamenti annuali hanno decorrenza dal 1° gennaio e termine al 31 dicembre 1999  
i semestrali dal 1° gennaio al 30 giugno 1999 e dal 1° luglio al 31 dicembre 1999*

#### PARTE PRIMA - SERIE GENERALE E SERIE SPECIALI

*Ogni tipo di abbonamento comprende gli indici mensili*

<b>Tipo A</b> - Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari:			
annuale	L.	508.000	
semestrale	L.	289.000	
<b>Tipo A1</b> - Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi i supplementi ordinari contenenti i provvedimenti legislativi:			
annuale	L.	416.000	
semestrale	L.	231.000	
<b>Tipo A2</b> - Abbonamento ai supplementi ordinari contenenti i provvedimenti non legislativi:			
annuale	L.	115.500	
semestrale	L.	69.000	
<b>Tipo B</b> - Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti dei giudici davanti alla Corte costituzionale:			
annuale	L.	107.000	
semestrale	L.	70.000	
<b>Tipo C</b> - Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti delle Comunità europee:			
annuale	L.	273.000	
semestrale	L.	150.000	
<b>Tipo D</b> - Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata alle leggi ed ai regolamenti regionali:			
annuale	L.	106.000	
semestrale	L.	68.000	
<b>Tipo E</b> - Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata ai concorsi indetti dallo Stato e dalle altre pubbliche amministrazioni:			
annuale	L.	267.000	
semestrale	L.	145.000	
<b>Tipo F</b> - <i>Completo</i> . Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi i supplementi ordinari contenenti i provvedimenti legislativi e non legislativi ed ai fascicoli delle quattro serie speciali (ex tipo F):			
annuale	L.	1.097.000	
semestrale	L.	593.000	
<b>Tipo F1</b> - Abbonamento ai fascicoli della serie generale inclusi i supplementi ordinari contenenti i provvedimenti legislativi ed ai fascicoli delle quattro serie speciali (escluso il tipo A2):			
annuale	L.	982.000	
semestrale	L.	520.000	

*Integrando con la somma di L. 150.000 il versamento relativo al tipo di abbonamento della Gazzetta Ufficiale - parte prima - prescelto, si riceverà anche l'Indice repertorio annuale cronologico per materie 1999.*

Prezzo di vendita di un fascicolo separato della serie generale	L.	1.500
Prezzo di vendita di un fascicolo separato delle serie speciali I, II e III, ogni 16 pagine o frazione	L.	1.500
Prezzo di vendita di un fascicolo della IV serie speciale «Concorsi ed esami»	L.	2.800
Prezzo di vendita di un fascicolo indici mensili, ogni 16 pagine o frazione	L.	1.500
Supplementi ordinari per la vendita a fascicoli separati, ogni 16 pagine o frazione	L.	1.500
Supplementi straordinari per la vendita a fascicoli, ogni 16 pagine o frazione	L.	1.500

#### Supplemento straordinario «Bollettino delle estrazioni»

Abbonamento annuale	L.	162.000
Prezzo di vendita di un fascicolo, ogni 16 pagine o frazione	L.	1.500

#### Supplemento straordinario «Conto riassuntivo del Tesoro»

Abbonamento annuale	L.	105.000
Prezzo di vendita di un fascicolo separato	L.	8.000

#### Gazzetta Ufficiale su MICROFICHES - 1999 (Serie generale - Supplementi ordinari - Serie speciali)

Abbonamento annuo (52 spedizioni raccomandate settimanali)	L.	1.300.000
Vendita singola: ogni microfiches contiene fino a 96 pagine di Gazzetta Ufficiale	L.	1.500
Contributo spese per imballaggio e spedizione raccomandata (da 1 a 10 microfiches)	L.	4.000

*N.B. — Per l'estero i suddetti prezzi sono aumentati del 30%.*

#### PARTE SECONDA - INSERZIONI

Abbonamento annuale	L.	474.000
Abbonamento semestrale	L.	283.000
Prezzo di vendita di un fascicolo, ogni 16 pagine o frazione	L.	1.550

*I prezzi di vendita, in abbonamento ed a fascicoli separati, per l'estero, nonché quelli di vendita dei fascicoli delle annate arretrate, compresi i fascicoli dei supplementi ordinari e straordinari, sono raddoppiati.*

L'importo degli abbonamenti deve essere versato sul c/c postale n. 387001 intestato all'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato. L'invio dei fascicoli disguidati, che devono essere richiesti entro 30 giorni dalla data di pubblicazione, è subordinato alla trasmissione dei dati riportati sulla relativa fascetta di abbonamento.

**Per informazioni, prenotazioni o reclami attinenti agli abbonamenti oppure alla vendita della Gazzetta Ufficiale bisogna rivolgersi direttamente all'Amministrazione, presso l'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato - Piazza G. Verdi, 10 - 00100 ROMA**

Ufficio abbonamenti  
☎ 06 85082149/85082221

Vendita pubblicazioni  
☎ 06 85082150/85082276

Ufficio inserzioni  
☎ 06 85082146/85082189

Numero verde  
☎ 167-864035



\* 4 1 1 2 5 0 1 7 9 0 9 9 \*

**L. 10.500**